FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

N° 726

Année 1967

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Marie-Christine CALVET, née HOLINGUE

née le 9 avril 1936 à DIEPPE

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 22 juin 1967

Etude quantitative et organisation des décharges unitaires du cortex cérébral en fonction des niveaux de vigilance et du comportement

Président de thèse : M. J. SCHERRER, professeur

IMPRIMERIE DIEPPOISE
7, rue Victor-Hugo
76-Dieppe

MCMLXVIII

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1967 — **THÈSE** N°.....

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Marie-Christine CALVET, née HOLINGUE

née le 9 avril 1936 à DIEPPE

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 22 juin 1967

Etude quantitative et organisation des décharges unitaires du cortex cérébral en fonction des niveaux de vigilance et du comportement

---

Président de thèse : M. J. SCHERRER, professeur

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (Mlle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quenu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN ..... Georges BROUET
1er ASSESSEUR .... Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR .... Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires

	MM.
Anatomie	Delmas (A.)
—	Huard (P.)
Anatomie et cytologie pathologiques	Delarue (J.)
Anesthésiologie	Vourc'h (G.)
Bactériologie et virologie	Tournier (P.)
Biochémie médicale	Jayle (M.-F.)
—	Polonovski (J.)
—	Desgrez (P.)
Biologie appliquée à l'éducation physique et aux sports	Malmejac (J.)
Biologie médicale	Fauvert (R.)
Biophysique médicale	Bugnard (L.)
—	Dognon (A.)
—	Djourno (A.)
Cancérologie expérimentale	Mathé (G.)
Chimie pathologique	Schapira (G.)
Génétique fondamentale	Lejeune (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Coury (Ch.)
Histoire et embryologie	Tuchmann-Duplessis (H.)
—	Coujard (R.)
Hygiène et médecine préventive	Boyer (J.)
Médecine du Travail	Desoille (H.)
Médecine légale, droit médical et déontologie	Derobert (L.)
Microbiologie (bactériologie et virologie)	Fasquelle (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	Laurence (G.)
—	Kuss (R.)
—	Verne (J.-M.)
Pathologie exotique	Brumpt (L.-C.)
Pathologie expérimentale et comparée	Merklen (F.-P.)
Pathologie médicale	Laroche (Cl.)
—	Bricaire (H.)
—	Péquignot (H.)
Pathologie respiratoire	Turiaf (J.)
Pathologie et thérapeutiques générales	Maurice (P.)
Pharmacologie	Boissier (J.-R.)
—	Lechat (P.)

UNIV. LEIDEN BIBL.

	MM.
Physiologie	Bargeton (D.)
—	Parrot (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	Lepage (F.)
Radiologie médicale	Desgrez (H.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	Lamotte (M.)
Thérapeutique appliquée	N...

b) Professeurs à titre personnel

Anatomie	Cabrol (Ch.)
Anatomie anthropologie	Olivier (G.)
Anatomie pathologique	Nezelof (Ch.)
Bactériologie	Barbier (P.)
Biochimie médicale	Dreyfus (J.-Cl.)
Biologie médicale	Bourlière (F.)
Parasitologie	Larivière (M.)
Pathologie expérimentale	Lœper (J.)
Physiologie	Dejours (P.)
—	Scherrer (J.)
Physique médicale	Kellershohn (L.)
—	Gougerot (L.)
—	Roucayrol (J.-Cl.)
—	Tubiana (M.)
Radiologie médicale	Fischgold (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

	MM.
Clinique carcinologique	Denoix (P.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	Redon (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	Soulié (P.)
— (Boucicaut)	Lenègre (J.)
Clinique chirurgicale (Beaujon)	Lortat-Jacob (J.-L.)
— —	Baumann (J.)
— (Cochin)	Léger (L.)
— (Hôtel-Dieu)	Patel (J.)
— (Saint-Antoine)	Gosset (J.)
— (Salpêtrière)	Sicard (A.)
— (Tenon)	Olivier (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	Merle d'Aubigné (R.)
— (Foch)	Padovani (P.)
— (Beaujon)	Cauchoix (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique des Enfants-Malades	Fèvre (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	Dubost (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	Mathey (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	Duperrat (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	Decourt (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	Lamy (M.)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	Huguier (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	Degos (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	Turpin (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	Mollaret (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	Delay (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	Bernard (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	Castaigne (P.)
— (Bicêtre)	Deparis (M.)
— (Broussais)	Milliez (P.)
— (Cochin)	N...
— (Hôtel-Dieu)	Bariéty (M.)

	MM.
Clinique des maladies du système nerveux (Pitié)	Dreyfus (G.)
— (Saint-Antoine)	Conte (M.)
— —	Kourilsky (R.)
— —	Boudin (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	Debray (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	Marie (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	Justin-Besançon (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	Derot (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	Hamburger (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	David (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	Garcin (R.)
Clinique obstréticale (Baudelocque)	Lacomme (M.)
— (Saint-Antoine)	Merger (R.)
Clinique obstréticale et ginécologique (Port-Royal)	Varangot (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	Offret (G.)
— (Cochin)	Bregeat (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	Aubry (M.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	Mozziconacci (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (S^{t}-Vincent-de-Paul)	Thieffry (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	Brouet (G.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	Michaux (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	Coste (F.)
Clinique de rhumatologie (Lariboisière)	Sèze (S. de)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	Dechaume (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	Roux (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	Lemaire (A.)
Clinique toxicologique (F.-Widal)	Gaultier (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	Judet (R.)
Clinique urologique (Cochin)	Aboulker (P.)
— (Necker)	Couvelaire (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	Laplane (R.)
Sémiologie médicale (A.-Chantin)	Domart (A.)
— (Lariboisière)	Bouvrain (Y.)
— (Pitié)	Rampert (P.)
— (Rothschild)	Wolfromm (R.)
Séliologie et clinique chirurgicales (Broussais)	Poilleux (F.)

b) Professeurs à titre personnel

Hématologie	André (R.)
—	Bousser (J.)
Hydrologie et climatologie	Giberton (A.)
Maladies infectieuses	Bastin (R.)
Médecine	Azerad (E.)
—	Bour (H.)
—	Caroli (J.)
—	Dreyfus (B.)
—	Grossiord (A.)
—	Lambling (A.)
—	Payet (M.)
—	Perrault (M.)
—	Siguier (F.)
—	Worms (R.)
Néphrologie	Richet (G.)
Neuro-chirurgie	Le Beau (J.)
Neurologie	Lhermitte (F.)
Neuro-psychiatrie	Pichot (P.)
Oto-rhino-laryngologie	Maduro (R.)
Pédiatrie	Polonovski (Cl.)
—	Royer (P.)
Pneumo-phtisiologie	Kreis (B.)
—	Meyer (A.)
Rhumatologie	Delbarre (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie pathologique	Gouygou (Ch.)
Bactériologie	Christol (D.)
Biochimie médicale	Cartier (P.)
—	Gonnard (P.)
—	Nordmann (J.)
Chirurgie	Cerbonnet (G.)
Hématologie	Bilski-Pasquier (G.)
Maladies infectieuses	Dupont (V.)
Neuro-psychiatrie	Tardieu (G.)
Pédiatrie	Rossier (A.)
Physique médicale	Coursaget (J.)
—	Gremy (F.)
Physiologie	Girard (Fr.)
Stomatologie	Chaput (Mme A.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

	MM.
Bactériologie	Hauduroy (P.) *Pr. s. ch.*
Pathologie chirurgicale	Rudler (J.) *Pr. s. ch.*

IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

	MM.
Hormonologie	Moricard (R.)
Statistique médicale et épidémiologie	Schwartz (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. Léna (J.)
Conseiller administratif	Mlle Chaintreuil (G.)
Conservateur en chef de la Bibliothèque	
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Dr Hahn (A.)
Conservateur	Mlles Dumaitre (P.)
—	Laurent (H.)
—	Lenoir (G.)
Bibliothécaire	Mmes Contet (J.)
—	Forget (F.)
—	Mlles Durozoy (M.-F.)
—	Roberge (D.)
—	le Dr Schiller (J.)

A la mémoire de mon oncle,

le Docteur ERNEST VERBEKE.

A mes parents.

A mon mari, le Docteur CALVET.

Cette thèse lui doit tout.

A mes fils YVES et CHRISTOPHE.

A notre maître,

Monsieur le Professeur JEAN SCHERRER,

professeur à la Faculté de Médecine de Paris,
directeur du Centre de Recherches Neurophysiologiques
de l'hôpital de la Salpêtrière,

qui nous a fait le grand honneur de nous recevoir dans son laboratoire et de nous aider par ses avis éclairés et ses critiques amicales dans la réalisation de ce travail. Il a bien voulu accepter la présidence de cette thèse ;

qu'il soit assuré de notre vive gratitude et de notre plus profond attachement.

A mes amis,

Monsieur le Professeur MICHEL SAMSON,

médecin des hôpitaux,

et

Madame le Docteur DOMINIQUE SAMSON-DOLLFUS ;

qu'ils veuillent bien accepter l'expression de la reconnaissance que je dois à leur enseignement et le témoignage de notre profond attachement.

A tous les amis et collaborateurs du

Centre de Recherches Neurophysiologiques

de l'hôpital de la Salpêtrière
(professeur J. SCHERRER),

et en particulier à

Monsieur Jean-René THEILAC,

qui nous a apporté son concours souriant et efficace.

A nos maîtres dans les hôpitaux,

EXTERNAT :

Monsieur le Professeur LESOBRE,
Monsieur le Professeur PETIT-DUTAILLIS,
Monsieur le Professeur GARCIN,
Monsieur le Professeur FISCHGOLD,
Monsieur le Professeur DE GENNES,
Monsieur le Docteur PERON,
Monsieur le Professeur CASTAIGNE ;

INTERNAT :

Monsieur le Professeur LEREBOULLET,
Monsieur le Docteur FOUQUET,
Monsieur le Docteur PERON,
Monsieur le Professeur BUGE,
Monsieur le Professeur RAMBERT,
Monsieur le Professeur GARCIN,
Monsieur le Professeur SCHERRER,
Monsieur le Professeur LHERMITTE,
Monsieur le Professeur BRION ;

que nous remercions de leur enseignement.

INTRODUCTION

L'activité électrique spontanée du cortex cérébral est caractérisée par deux types de phénomènes. Le premier consiste en une activité lente à type d'ondes que l'en peut enregistrer par les techniques EEG classiques. Le second est une activité rapide à type de spikes que l'on recueille à l'intérieur ou au contact des neurones, par des techniques de micro-électrodes intra ou extra-cellulaires.

Après la phase purement descriptive des travaux concernant l'activité lente du cortex cérébral et ses rapports avec la vigilance (Caton, 1875 ; Pravdich-Neminsky, 1913 ; Berger, 1929, Dement et Kleitman, 1957), des travaux ont été effectuées dans le but d'individualiser certaines structures en relation avec ces patterns EEG et comportementaux. Parmi ces travaux, nous citerons en particulier ceux de Dempsey et Morison (1942) sur le rôle de thalamus dans la genèse et la synchronisation des fuseaux, ceux de Moruzzi et Magoun (1949) sur le rôle de la formation réticulaire dans la désynchronisation corticale de la réaction d'arrêt, et ceux de Jouvet (1962) sur les différentes structures responsables du sommeil paradoxal.

Puis, grâce aux progrès des techniques d'enregistrement des spikes chez les préparations chroniques (Hubel, 1959, et Evarts, 1962-1964), les travaux se sont orientés vers les relations entre les phénomènes corticaux rapides à type de décharges et le niveau de vigilance.

Enfin, dans ces dernières années, l'utilisation des ordinateurs en neurophysiologie (Brazier, 1960 ; Rosenblith, 1961 ; Moore et coll., 1966) a transformé les méthodes de traitement des données et permis des études statistiques du fonctionnement électrocortical, plus poussées que celles qui avaient été employées auparavant et qui portaient d'ailleurs exclusivement sur l'activité EEG (Drohocki, 1937 ; Walter, 1943).

Par ailleurs, étant donné le fait que l'activité lente du type EEG est sans nul doute liée à des phénomènes élémentaires intéressant un plus ou moins grand nombre de neurones de l'écorce cérébrale, nous nous sommes efforcés, dans un précédent travail (Calvet et coll., 1964), d'établir des relations entre ces ondes et les décharges des neurones corticaux. Ces premières constatations seront rappelées brièvement car elles ont permis non seulement d'orienter le présent travail, mais aussi d'en prévoir, dans une certaine mesure, une partie des résultats.

L'analyse stratigraphique de l'activité électrocorticale spontanée nous avait ainsi permis d'individualiser trois types de générateurs corticaux (A, B et C) dont la survenue s'accompagne de modifications des patterns de décharges unitaires et dont la succession et l'intrication réalise les patterns EEG des différents niveaux de vigilance.

En effet, le générateur A est mis en jeu lors des fuseaux négatifs-

surface. Il est localisé aux couches superficielles du cortex et ne modifie pas le nombre des décharges unitaires.

Le générateur B est mis en jeu lors des fuseaux positifs-surface et dans certaines ondes lentes de même signe. Sa mise en jeu crée un double dipôle : l'un, positif en surface, est situé entre 0 et 900 μ ; l'autre, légèrement moins ample, inversement orienté, est situé dans les couches corticales profondes. Il s'accompagne d'une nette augmentation des décharges unitaires pendant la déflexion positive, qui peut être suivie, uniquement dans le cas des fuseaux, d'une inhibition des décharges dans l'intervalle de deux éléments positifs successifs.

Le générateur C est mis en jeu dans les ondes lentes négatives-surface. Il est également constitué d'un double dipôle : l'un, superficiel, est négatif en surface ; l'autre, profond, est positif en surface. Sa survenue détermine une suppression des décharges unitaires.

Le premier point que nous nous proposerons d'étudier dans ce travail concerne donc les rapports qui doivent exister entre l'activité rapide, à type de spikes, des neurones du cortex et l'état de vigilance : c'est-à-dire l'organisation des décharges en patterns caractéristiques d'un niveau de vigilance donné.

Le second point concerne la quantification de ces décharges pour les différents états de vigilance et pour les différentes zones corticales explorées.

Ces deux aspects (quantification et patterns) des décharges unitaires nous ont donc servi de témoins de l'activité corticale spontanée. Ils ont été étudiés afin de savoir si le cortex cérébral est mis en jeu dans son ensemble, c'est-à-dire s'il fonctionne de façon homogène, lors des différents stades de sommeil ou d'éveil, ou bien, au contraire, s'il présente des différences sensibles d'activité d'une aire corticale à une autre.

Des travaux de ce type ont déjà été publiés, en particulier par Evarts (cf. bibliographie), non seulement sur le cortex, mais aussi sur d'autres structures cérébrales. Mais l'originalité de ce travail consiste, d'une part, dans l'enregistrement concomitant de phénomènes lents. Cet enregistrement, effectué au moyen de dérivations bipolaires transcorticales (TC), permet, non seulement un contrôle du niveau de vigilance par la lecture du tracé EEG, mais permet aussi, grâce à la valeur localisatrice de ces dérivations, de détecter une différence de comportement électrique entre deux électrodes voisines.

D'autre part, le second point qui fait l'originalité de ce travail concerne l'enregistrement de spikes. D'autres auteurs, et en premier lieu Evarts, ont également recueilli et traité de façon statistique les décharges unitaires du cortex. Mais ces études ont été faites sur des éléments isolés (en général un ou deux neurones) enregistrés sur une seule dérivation. Dans notre travail, l'étude statistique a pu être faite de façon simultanée pour plusieurs neurones de la même région et pour plusieurs aires corticales différentes grâce aux micro-électrodes qui ont été conçues de façon à recueillir chacune une population de neurones et qui ont été mises en place au nombre de 3 à 6 en différents points du cortex enregistrés simultanément.

TECHNIQUE

La partie technique de ce travail peut être divisée en deux chapitres. Le premier traite du *matériel utilisé* en vue de l'acquisition des données. Le second se rapporte au *traitement* que subiront ces données.

En ce qui concerne *l'acquisition des données,* trois points doivent être successivement étudiés :

— *les préparations ;*
— *les électrodes ;*
— *l'enregistrement.*

Les expériences ont toutes été pratiquées sur le chat adulte utilisé en préparation chronique. Pour chacun des huit animaux étudiés, le protocole a été le suivant. Dans un premier temps, les animaux subissent, sous anesthésie au Nembutal, l'intervention ayant pour but, d'une part, la mise à nu de la partie du cortex à étudier, d'autre part, la fixation sur la boîte crânienne d'un socle qui servira de support et de guide au porte-électrodes. Dans un deuxième temps, on procède aux séances d'enregistrement.

Le temps chirurgical consiste, l'animal étant placé dans l'appareil stéréotaxique de Horsley-Clarke, à trépaner l'os uniquement en regard de la zone corticale qui sera explorée par les micro-électrodes. Suivant la disposition et le nombre d'électrodes qui sera mis en place (3 à 6 en général), on pratique soit des trous séparés, d'un diamètre d'environ 4 mm et destinés à recevoir un seul couple d'électrodes, soit un seul orifice, large de 4 mm et long de 25 mm, qui permettra une disposition en ligne des électrodes. Dans tous les cas, l'ouverture de la dure-mère est faite *a minima* afin d'éviter les déperditions importantes de LCR et afin de respecter la part de vascularisation corticale qui se fait par les vaisseaux duréméniens. Il suffit ensuite de fixer sur les os du crâne un socle auquel s'adapte un dispositif amovible qui contient les électrodes et qui n'est solidarisé avec le socle que durant les périodes d'enregistrement.

Chacun des animaux a été enregistré au minimum deux fois, et au maximum pendant cinq mois, à raison d'une à deux séances par semaine. La durée de l'enregistrement pour chaque séance est de 1 à 3 h suivant les dispositions de l'animal. En effet, aucun moyen de contention n'est employé et le chat jouit pendant l'enregistrement d'une autonomie relative : soit conché sur les genoux d'un opérateur, soit installé dans une cage de Faraday incomplètement fermée, où il lui est possible de se déplacer, de regarder ce qui l'entoure, d'y manger ou d'y dormir. Cette méthode présente des inconvénients mais les avantages qu'elle développe nous l'ont fait adopter pour tous les animaux. L'avantage majeur de cette absence de contention est de permettre à l'animal un comportement parfaitement naturel. Le fait même que le chat ne soit pas seul, isolé dans une cage fermée et privé de tout apport extérieur, permet à l'observateur de décrire

à tout instant les activités qu'il présente. Ceci est important pour les états transitoires de veille et de sommeil, si brefs chez le chat, et pendant lesquels se produisent des phénomènes importants quant à leur répercussion électro-corticale, tels une ouverture ou une occlusion des paupières, un mouvement de la tête, un déplacement du regard. Quant aux inconvénients, ils sont essentiellement liés, d'une part, au caractère même du chat, de qui l'on peut certes obtenir beaucoup, mais à condition d'user d'une grande patience ; d'autre part, au système d'électrodes utilisé, qui nécessite une surveillance étroite pour prévoir et au besoin parer à toute tentative qui risque d'être traumatisante à la fois pour le cortex et pour les micro-manipulateurs.

Les électrodes qui ont servi à recueillir les phénomènes électriques corticaux sont des micro-électrodes métalliques utilisées en dérivations extra-cellulaires et disposées par couples transcorticaux. Elles sont situées dans le même alignement vertical, l'une à la surface, l'autre dans l'épaisseur de l'écorce cérébrale. Ce dispositif permet d'enregistrer à la fois les phénomènes électrocorticaux rapides et les phénomènes lents : les décharges des neurones sont recueillies par l'électrode profonde, les phénomènes lents à type d'ondes EEG sont recueillis entre les deux électrodes utilisées en dérivations bipolaires transcorticales.

Ces électrodes métalliques sont de deux types. Les unes sont faites de fils d'argent de 50 ou 100 μ de diamètre. Elles sont isolées, sauf à leur extrémité qui, après avoir été affinée électrolytiquement jusqu'à un diamètre qui varie de 1 à 5 μ, est dénudée et chlorurée sur une hauteur d'environ 4 μ. Les autres sont faites de fils de platine, traités de la même façon et ayant les mêmes dimensions que les précédentes. Leur seule différence est l'isolement qui est en verre, selon la technique décrite par Wolbarsht et coll. (1960).

L'un et l'autre type ont été employés indifféremment et parfois successivement chez le même animal. En effet, leurs caractéristiques électriques, et en particulier leur résistance (de l'ordre de 50 000 à 100 000 Ω) sont très proches, et les enregistrements effectués avec l'une ou l'autre technique sont tout à fait semblables. L'argent a été utilisé en premier car il semblait meilleur pour l'enregistrement des phénomènes lents. Mais les difficultés d'isolement de ce métal et sa fragilité nous ont amenés à utiliser le platine qui, grâce à son isolement au verre, présente une rigidité et une robustesse appréciables chez les préparations chroniques. Quant à l'enregistrement des spikes, il ne dépend pas de la nature de l'électrode (utilisée ici en dérivation extra-cellulaire), mais des dimensions de la pointe qui conditionnent le nombre des décharges recueillies. Notre but étant d'enregistrer une population de cellules, il suffisait de réaliser une pointe pas trop fine et suffisamment dénudée pour enregistrer simultanément les décharges de plusieurs neurones. Ainsi, chaque électrode profonde réalise déjà par elle-même un enregistrement de type statique.

La disposition des électrodes d'enregistrement doit être envisagée du point de vue situation en profondeur et topographique à la surface du cortex. Pour chaque point du cortex exploré, elles ont été disposées par couples transcorticaux. Ces couples sont constitués par deux micro-électrodes placées dans le même alignement vertical ; l'une est fixée et se trouve placée à la surface du cortex, l'autre est mobile et, grâce à un système coulissant commandé par une vis micrométrique qui la déplace dans le sens vertical, se situe à une profondeur d'environ 1 500 μ. Ce sont les spikes recueillis par cette électrode profonde qui sont enregistrés. L'activité du type EEG est recueillie entre les deux électrodes utilisées en

dérivations bipolaires transcorticales et orientées suivant les dipôles corticaux radiaires.

Plusieurs couples de ce type peuvent être mis en place en des points différents du cortex cérébral et permettre ainsi d'enregistrer simultanément l'activité électrique de plusieurs régions. Le socle fixé sur la boîte crânienne est en effet conçu en fonction de l'exploration topographique de la surface de l'écorce cérébrale. Il sert de support au dispositif amovible contenant les micro-électrodes et les micro-manipulateurs qui leur permettent de coulisser à l'intérieur du socle. Plusieurs dispositifs ont été réalisés (fig. 1) et se ramènent à deux types. L'un comprend trois micro-manipulateurs commandant la descente de trois couples de micro-électrodes, disposées en triangle et distantes entre elles de 15 mm. L'autre dispositif compte six micro-électrodes et leurs micro-manipulateurs, disposées en ligne et distantes les unes des autres de 4 à 5 mm. Ce dispositif permet, suivant son orientation sur le cortex cérébral, d'explorer soit la même circonvolution sur une bonne partie de sa longueur (en particulier gyrus latéral et supra-sylvien), soit plusieurs circonvolutions voisines (gyrus sigmoïde, supra-sylvien, ecto-sylvien). Il est bien évident que, chez une préparation donnée, une fois le socle mis en place, les électrodes exploreront toujours, au cours des différentes séances d'enregistrement, les mêmes régions cervicales dans un rayon de quelques dizaines de microns. Seule la face externe des hémisphères a été explorée. Mais chaque animal étant porteur d'au moins deux électrodes en zone de projection primaire et deux en zone associative, il nous a été permis, avec un lot de huit préparations, d'enregistrer pratiquement toute la convexité d'un hémisphère.

L'enregistrement des phénomènes électriques a été fait sur oscillographe cathodique après amplification. Un étage cathode-follower a été systématiquement placé à l'entrée du système amplificateur. Dans ces conditions, l'ensemble de la chaîne (micro-électrode, cathode-follower, amplificateur) a un bruit de fond qui ne dépasse pas 20 μV. La bande passante voit sa limite supérieure fixée aux environs de 2 500 cm/s, à cause de l'enregistreur magnétique. Sa limite inférieure est sous la dépendance des amplificateurs différentiels. La constante de temps utilisée est le plus souvent de 0,3 s, parfois de 0,7 s.

A l'enregistrement sur cathodique, on a toujours adjoint un enregistrement sur bande magnétique. L'une des pistes de l'enregistreur magnétique a été utilisée pour l'étude du comportement. Elle a servi à enregistrer, par l'intermédiaire d'un microphone, les observations faites par l'opérateur se tenant près de l'animal et décrivant à chaque instant ses diverses activités. Dans quelques cas, l'enregistrement des mouvements a été effectué par l'intermédiaire d'un photomultiplicateur. Les six autres pistes du magnétophone ont permis de recueillir simultanément les phénomènes électriques à types d'ondes ainsi que les décharges unitaires des six dérivations corticales. Pour réaliser ce mixage des phénomènes lents avec les phénomènes rapides, sans risque de saturation, il a fallu mettre en œuvre quelques artifices techniques. Il s'est avéré nécessaire de séparer tout d'abord les spikes des ondes lentes pour amplifier seulement les spikes au moyen d'amplificateurs sélectifs placés à l'entrée de l'enregistreur magnétique. L'enregistrement des phénomènes est ensuite effectué en modulation de fréquence. Enfin, les filtres placés à la sortie de l'enregistreur magnétique, replacent les spikes dans leur contexte de tracé lent. La manœuvre inverse pourra être effectuée lors de la retranscription.

Assez souvent, on a adjoint une inscription de type EEG sur papier.

En ce qui concerne *le traitement des données,* trois séries de manipulations ont été effectuées :

— *reproduction intégrale des enregistrements magnétiques* au moyen de styles graveurs sur papier noir de fumée ;

— *transformation des phénomènes électriques* en impulsions qui pourront être comptées ;

— *étude statistique proprement dite.*

En dehors de la reproduction sur film des bandes magnétiques, le traitement des données a nécessité l'utilisation d'un matériel assez complexe. Ce matériel comprend, d'une façon générale, les éléments suivants : système de codage, mémoire magnétique, appareils de comptage et convertisseur digital-analogique. Une partie du matériel de comptage a été réalisée au laboratoire à l'aide de circuits logiques électroniques pouvant être connectés de façon différente suivant les opérations à réaliser.

La reproduction des bandes magnétiques au moyen d'un système qui permet de visualiser les spikes et le tracé lent, s'est avérée nécessaire afin de pouvoir inspecter le tracé dans son ensemble, ou par fragments, autant de fois et pendant autant de temps qu'il le fallait. Le matériel utilisé comprend des oscillographes à styles graveurs sur noir de fumée, fixé sur film de 35 mm. Une couche de vernis pulvérisée au fur et à mesure du déroulement, permet une bonne conservation des films. L'appareil comprend huit styles, dont six sont utilisés pour la reproduction des spikes, et deux pour les ondes lentes. Un contrôle permanent est possible, grâce à un système de projection, et un marquage du film peut être fait afin de repérer certaines étapes de l'enregistrement.

L'inconvénient, certes mineur, de cette technique est que la bande passante de l'appareil se situant entre 700 et 1 000 cm/s, le déroulement de la bande magnétique doit se faire à vitesse réduite de moitié ou d'un quart lors de la retranscription qui durera ainsi le double du temps de la séance d'enregistrement. Mais les avantages de cette méthode sont tels qu'ils visualisent des décharges unitaires d'excellente qualité, ce qui permettra une reproduction photographique sans retouches. Par ailleurs, pour que l'étude statistique ultérieure soit valable, il faut que les spikes qui seront codés proviennent de la même population neuronique. Aussi faudra-t-il éliminer certains fragments de tracé, et cette élimination se fera après inspection sur film. Nous avons systématiquement éliminé les premières minutes de chaque tracé qui correspondent à la stabilisation des électrodes venant d'être mises en place et provoquant, lors de leur pénétration, à la fois des phénomènes d'inhibition et d'irritation cellulaires. Une fois mises en place, les électrodes ne sont plus modifiées dans leur position. Nous avons également supprimé les enregistrements succédant à un fort secouage de la tête, cette manœuvre suscitant aussi des dégâts cellulaires risquant de fausser les résultats du comptage.

La première étape de transformation des phénomènes électriques en impulsions, c'est-à-dire le codage, portant essentiellement sur les spikes, a toujours été effectuée, quelles que soient les manipulations ultérieures. Etant donné que chaque électrode a été conçue pour recueillir de nombreuses cellules, il fallait, en effet, que les décharges cellulaires corticales soient d'abord transformées en impulsions toutes semblables et susceptibles d'être comptées. C'est pourquoi, à partir de la bande magnétique initiale, les spikes sont sélectionnés au moyen d'un circuit comprenant des éléments seuils qui prélèvent les spikes au-dessus d'une amplitude donnée et les transforment en impulsions toutes identiques. Ces éléments seuils permettent, d'une part, d'éliminer le bruit de fond, d'autre part, comme ils sont

susceptibles d'être mis à des niveaux différents, de modifier le nombre de spikes qui seront comptés. Ainsi, en comparant le même enregistrement avec des seuils plus ou moins élevés, il sera possible d'étudier des différences éventuelles de comportement entre les spikes de grande taille et ceux plus petits.

Dans un certain nombre de cas, ce système de codage a été également utilisé pour sélectionner quelques types d'ondes, et en particulier les fuseaux. Ces fuseaux étaient choisis, au moyen de circuits logiques, selon des critères prédéterminés (signe électrique, amplitude, durée). La survenue des éléments de fuseaux, reconnus comme tels, déclenche alors l'ouverture d'une porte qui permet exclusivement le comptage des spikes qui surviennent pendant la durée des fuseaux et élimine ceux qui surviennent en dehors. Ces derniers sont d'ailleurs pris en charge par d'autres compteurs.

Une fois les spikes transformés en impulsions identiques, *le traitement purement statistique* est alors entrepris. Ce traitement s'effectue, soit à partir de tracés sur papier, type EEG, et les comptages sont effectués manuellement, soit à partir de la bande magnétique originale, en contrôlant par l'intermédiaire du tracé sur film, et les manipulations ultérieures sont effectuées par l'ensemble du matériel logique selon la programmation qui a été demandée. Dans les deux cas, le but est de compter le nombre des spikes et de les moyenner afin d'étudier leurs variations pendant différents états de vigilance et afin de mettre en évidence des différences de comportement d'une dérivation à l'autre pendant le même état de veille ou de sommeil.

Les tracés sur papier sont obtenus à partir de la bande magnétique originale grâce à un enregistreur type EEG dont six traces sont utilisées à reproduire les spikes codés, ayant été recueillis par les six couples transcorticaux. Ces spikes sont représentés sous forme de signaux que l'on peut compter par dizaines ou par centaines. Les deux autres traces servent à reproduire le tracé lent de deux des micro-électrodes. Les remarques faites lors des séances d'enregistrement, à propos du comportement de l'animal, sont également retranscrites sur papier. Elles serviront, avec le tracé lent, au découpage du tracé. La vitesse de déroulement est le plus souvent de 0,5 cm/s, parfois de 1 cm/s. L'ensemble de la bande magnétique ainsi traitée et reproduite sur papier représente 1 à 2 h d'enregistrement continu.

Ce tracé sera ensuite découpé en fragments de temps qui sont, soit de durée variable (entre 4 s et 10 mn), lorsqu'ils correspondent à des comportements différents dont la succession chronologique est respectée, soit de durée égale (de 3 s le plus souvent), réalisant un découpage artificiel dans le but d'étudier les variations éventuelles des débits de spikes, même au cours d'un état stable de plusieurs minutes. Toutes les décharges survenues au cours de chaque échantillon seront comptées. Les chiffres trouvés seront ensuite rapportés à l'unité de temps. Les débits ainsi établis seront étudiés dans leurs variations en fonction de certains facteurs. Dans un grand nombre de cas, pour pouvoir comparer des débits différents, une référence à un chiffre moyen a été utilisée. Nous verrons, à propos des résultats, dans quelles conditions ces moyennes ont été effectuées.

L'appareil de comptage réalisé au laboratoire a permis d'établir des histogrammes, de façon automatique, directement lisibles sur cathodique et pouvant être reproduits photographiquement grâce à une mémoire. Des fragments d'égale durée sont prélevés dans le tracé enregistré sur bande magnétique. Ils sont choisis au cours d'un état stable et représentent chacun quelques minutes d'ondes lentes, ou de fuseaux, ou de veille active, ou de sommeil paradoxal. L'ensemble du matériel logique est alors capable : de

subdiviser le fragment de tracé en échantillons égaux en durée, de compter les spikes codés de chaque échantillon, et de les placer, sous forme d'un signal identique, dans la classe correspondant à leur nombre.

Sur un même fragment du tracé, plusieurs manipulations sont effectuées, car il est possible de faire varier la durée des échantillons : depuis $^1/_{20}$ de seconde, jusqu'à 3 s. Il est possible de faire varier également le seuil des spikes afin d'en compter un plus ou moins grand nombre (suivant la durée de l'échantillon). Il est possible enfin de modifier le nombre des spikes nécessaires à provoquer un changement de classe : depuis un seul spike (les classes seront alors : 0, 1, 2, etc.) jusqu'à 100 spikes (les classes seront donc de 0 à 99, de 100 à 199, etc.). De tels histogrammes permettent de mettre en évidence l'étalement plus ou moins important des débits de spikes et les fréquences préférentielles des décharges selon l'état de vigilance.

RÉSULTATS

Les résultats dont il sera fait état dans ce travail concernent les relations entre le nombre des décharges unitaires corticales et l'état de sommeil ou de vigilance.

Comme nous l'avons montré précédemment (Calvet et coll., 1964), il apparaît que les fluctuations des décharges unitaires sont en relation directe avec la mise en jeu successive et parfois simultanée des différents générateurs corticaux. Cet ensemble contribue à l'organisation des activités électro-corticales en patterns EEG plus ou moins caractéristiques d'un état de veille ou de sommeil. Ces patterns EEG, complétés par l'observation de l'animal, nous ont servi à individualiser, d'une façon générale, trois types de comportements spontanés, d'une certaine homogénéité, que nous avons appelés « états stables » et qui ont dans l'ensemble une durée de l'ordre de la minute. Au cours de tels états stables, le cortex montre un fonctionnement assez homogène sur les différentes dérivations. L'étude en sera faite au premier chapitre des résultats.

Outre les états stables, il existe des périodes de transition qui ne durent que quelques secondes. Ces états transitoires peuvent survenir, d'une part dans l'intervalle de deux états stables : par exemple réveil bref entre deux longues périodes de sommeil, ou bien passage du sommeil à ondes lentes au sommeil paradoxal ou à la veille active. Ils peuvent consister d'autre part, en une succession à des intervalles très brefs, de variations très rapides du niveau de vigilance, telles que l'on peut les observer au cours d'un état de veille. De telles périodes de transition révèlent alors une certaine indépendance de fonctionnement entre zones corticales même très proches. L'étude en sera faite au deuxième chapitre des résultats.

CHAPITRE I

Les états stables dont il sera fait état dans le premier chapitre sont : le sommeil à ondes lentes, le sommeil paradoxal et la veille. L'état de veille lui-même s'est trouvé devoir être fragmenté en deux : veille active et veille relaxée. Pendant la veille active, l'animal présente une activité intense, motrice ou visuelle ou auditive, et l'on enregistre les débits de décharges les plus élevés, le tracé EEG est alors désynchronisé avec ondes activatrices. Pendant la veille relaxée, le comportement de l'animal est beaucoup plus calme : le plus souvent, il ronronne en position semi-couchée ou assise,

yeux entrouverts ou fermés, oreilles plus ou moins tendues. Les débits de décharges sont moins élevés que dans la veille active et surtout le tracé se caractérise par des bouffées de fuseaux. C'est pourquoi, du fait de la fragmentation de la veille, nous envisagerons donc, à partir des trois états énumérés ci-dessus, quatre niveaux de vigilance différents qui sont les suivants :

— le sommeil à ondes lentes (OL) ;
— le sommeil paradoxal ;
— l'état de veille relaxée à fuseaux sub-continus ;
— et l'état de veille active (VA) à tracé EEG riche en ondes activatrices.

Les caractéristiques électriques et comportementales de chacun de ces quatre niveaux seront envisagées au cours du premier chapitre des résultats. Dans ce chapitre seront décrites successivement *les activités corticales unitaires telles qu'elles s'organisent* en fonction du niveau de vigilance (et par conséquent du type de tracé EEG), puis *l'aspect quantitatif de cette organisation.* Cette analyse quantitative sera envisagée sous trois angles : mesure simple des débits de décharges sur de longues périodes d'enregistrement comportant différents niveaux de vigilance, patterns de densité cellulaire pour un état de vigilance donné, enfin homogénéité des états stables.

I. — Aspect général des décharges en fonction de l'état de vigilance

Les décharges unitaires, recueillies par les six couples de microélectrodes transcorticales, sont reproduites par l'inscripteur à styles graveurs à partir de l'enregistrement fait sur bande magnétique. Les figures suivantes représentent donc six dérivations de spikes provenant de six régions corticales différentes ainsi que deux dérivations de tracé lent type EEG correspondant en général à la première et à la sixième microélectrode. Chacune de ces figures correspond à un état stable de vigilance ou de sommeil.

a) Pendant le sommeil à ondes lentes (fig. 2), le tracé EEG est constitué d'ondes du type C, d'une durée de 250 à 300 ms, négatives en surface, et d'amplitude assez considérable (800 à 1 000 μV). Les ondes se succèdent pendant toute la durée du sommeil et se retrouvent de façon diffuse mais plus ou moins synchrone et avec des amplitudes différentes sur toutes les dérivations. Elles s'accompagnent d'une inhibition quasi complète des décharges cellulaires pendant leur survenue (le bruit de fond peut être en effet visible sur les tracés lors du sommet de l'onde lente). Elles sont toujours suivies d'un phénomène de rebond avec apparition d'une bouffée de décharges succédant à l'inhibition, bouffée qui cesse à la survenue de l'onde lente suivante. Ainsi vont se succéder tout au long du sommeil des alternances de silence et d'activité cellulaires. Dans l'ensemble, le débit global est très largement inférieur à celui de l'état de veille.

b) L'état de veille active (fig. 3) se caractérise par un tracé EEG désynchronisé sur lequel surviennent des éléments phasiques. Ces éléments phasiques se produisent à intervalles irréguliers, parfois espacés de plusieurs secondes, le plus souvent en particulier dans le cas de la veille attentive, groupés sous forme de séquence de 3 ou 4 ondes se succédant

à une seconde d'intervalle environ. Ces ondes, dans la plupart des cas, surviennent de façon pratiquement synchrone mais avec des amplitudes variées sur les différentes dérivations. Elles ont une polarité positive en surface, une amplitude de 150 à 250 μV et une durée d'environ 250 à 300 ms. Nous les avons décrites (Calvet et coll. 1965) sous le nom d'ondes activatrices de type B_2. Les décharges unitaires, déjà très nombreuses en dehors de ces éléments phasiques, se trouvent encore augmentées sous forme de bouffées pendant la survenue de ces ondes.

c) L'activité de fuseaux qui se manifeste lors de la veille relaxée (fig. 4) se présente en général sous forme de bouffées entrecoupées à intervalles très irréguliers de tracé désynchronisé. Ces bouffées de durée et d'amplitude variable sont constituées d'éléments de fuseaux qui peuvent être de deux types. Les uns sont du type A, c'est-à-dire négatifs-surface, et ont une durée brève, d'environ 30 à 40 ms. Les autres sont du type B, c'est-à-dire positifs-surface, leur durée est d'environ 60 à 70 ms. Ces deux types d'activité peuvent être nettement séparés : fuseaux uniformément formés d'éléments A ou B, ou succession d'une séquence d'éléments A et d'une séquence d'éléments B (et inversement). Mais l'alternance lors d'un même fuseau de ces deux types d'éléments peut se voir, et même la simultanéité et l'intrication des deux types A et B est possible. Les constatations sont valables non seulement pour une même dérivation, mais aussi pour plusieurs dérivations transcorticales et il n'est pas rare d'observer un fuseau du type B sur l'une d'entre elles et, simultanément, un fuseau de type A sur une autre dérivation.

La complexité du tracé rend donc difficile l'interprétation des variations des décharges unitaires au cours des fuseaux. Il apparaît cependant clairement sur les figures (et ce fait sera confirmé ultérieurement sur les comptages) que le nombre des décharges lors des fuseaux est globalement diminué par rapport à celui du tracé désynchronisé. L'aspect qualitatif des décharges est également différent. Pour les fuseaux de type A, si les décharges apparaissent un peu raréfiées, elles ne sont par contre pas modifiées dans leur rythme. Pour les fuseaux du type B, bien que le nombre global des décharges diminue, on constate cependant un groupement des spikes qui sont accélérés au rythme de chaque déflexion positive des éléments successifs de fuseau, et inhibés dans chaque intervalle situé entre deux éléments de fuseau.

d) Le tracé EEG ainsi que les décharges unitaires du sommeil paradoxal (fig. 5) présentent bien des points communs avec la veille active.

La simple lecture des tracés ne permettrait pas de les distinguer, mais l'observation de l'animal met en évidence un comportement très évocateur en position couchée, avec résolution musculaire complète (et en particulier relâchement des muscles de la nuque). Le chat est animé de secousses pouvant intéresser tous les segments de membre, la queue, et le plus souvent la face (vibrisses) et les globes oculaires. Le tracé EEG est désynchronisé, avec survenue à intervalles variés (en général en relation avec des secousses musculaires) d'éléments phasiques, ondes activatrices positives-surface du type B_2. Les décharges unitaires sont très fournies, avec accélérations groupées au moment de la survenue de chaque onde positive.

II. — Aspect quantitatif de l'organisation des décharges unitaires au cours des états stables

A. — Débits de décharges sur de longues périodes d'enregistrement

Les variations dans le nombre des décharges unitaires, déjà visibles sur des figures précédentes selon l'état de vigilance envisagé, ont été chiffrées après transformation des spikes en impulsions comptables (cf. technique). Cette quantification a porté à la fois sur chaque dérivation prise séparément (débit partiel) et sur la somme des six dérivations (débit global). Les comptages ont été effectués sur tracé papier comportant, d'une part, les spikes intégrés et, d'autre part, le tracé EEG. Le découpage dans le temps présente des fragments successifs de durées extrêmement variables puisqu'elles sont échelonnées entre 4 s et 1 mn. Les raisons de cette variabilité dans le découpage sont au nombre de trois. Il peut s'agir d'un comportement différent de l'animal : par exemple, éveillé mais yeux ouverts ou yeux fermés. Il peut s'agir d'une variation de l'activité électrocorticale : par exemple, bouffée de fuseaux survenant sur tracé désynchronisé. Il peut s'agir enfin d'un découpage volontairement fixé à tel ou tel endroit pour isoler le début ou la fin d'un état stable. Sur chacune des figures ainsi réalisées, sont reportés en ordonnée les chiffres correspondant aux débits de décharges unitaires par seconde. En abscisse est indiqué le temps pendant lequel l'animal a présenté tel ou tel type de tracé correspondant à un état de vigilance donné. Les fragments de temps successivement comptés au cours de la même séance d'enregistrement sont laissés dans leur ordre chronologique.

La figure 6 représente ainsi les variations des débits de décharges pour chacune des six dérivations corticales pendant environ 39 mn d'enregistrement continu. Des constatations de deux ordres peuvent être faites sur le tracé.

Elles concernent, d'une part, l'importance comparative des débits de décharges pour les différents niveaux de vigilance, d'autre part, l'amplitude relative des débits et de leurs variations pour chaque dérivation prise séparément.

Tout d'abord, en ce qui concerne les valeurs comparatives de débits des décharges pour les différents niveaux de vigilance, cette figure confirme de façon chiffrée les impressions qui se dégageaient déjà à la simple lecture des tracés : à savoir, les débits de décharges unitaires les plus élevés se situent au cours de la veille active et sont suivis de près dans leur nombre par ceux du sommeil paradoxal. Les fuseaux s'accompagnent d'une nette diminution de la fréquence des décharges par rapport à celles des deux états précédents, de même que les périodes de sommeil à ondes lentes qui enregistrent les débits les plus pauvres. Le fonctionnement cérébral, lors des états stables (tout au moins pour les six zones corticales enregistrées), présente donc une certaine homogénéité : il est visible que les six dérivations sont affectées de façon synchrone, par le même état de sommeil ou de vigilance. Le cerveau semble donc dormir et être éveillé avec l'ensemble de son cortex.

Ensuite, en ce qui concerne les débits de chacune des dérivations prise séparément, il est visible que le niveau moyen des décharges unitaires n'est pas le même (TC 3 et TC 6 ont les niveaux les plus bas, TC 1 et TC 5 ont les niveaux les plus élevés). Cette constatation pose un certain nombre de problèmes qui seront envisagés à la discussion. L'amplitude des variations

des débits, indépendamment de l'état de vigilance, n'est pas non plus identique sur chacune des électrodes. Elle varie dans les proportions de 1 (niveau le plus bas) à 4 pour TC 1, TC 2 et TC 6, de 1 à 9 pour TC 3, et de 1 à 5 pour TC 4 et TC 5.

Il existe également des variations de débits sur la même électrode pour deux états stables identiques survenant à des moments différents de l'enregistrement, par exemple pour les deux fragments de sommeil paradoxal ou pour les différents fragments de sommeil paradoxal ou pour les différents fragments de veille active. Ce fait est beaucoup moins net pour les ondes lentes qui présentent une assez remarquable stabilité (sauf en TC 3). Les débits peuvent même varier au cours d'un état stable continu jusqu'à des valeurs qui vont du simple au double pour la veille active de la fin, par exemple.

La figure suivante (fig. 7) a été obtenue en faisant, pour chaque fragment de temps considéré, la somme des débits des six dérivations représentées séparément sur la figure 6. Nous obtenons ainsi un tracé global qui confirme, d'une part, les notions acquises précédemment, quant à l'importance des débits suivant l'état de vigilance et quant à l'homogénéité du fonctionnement du cortex pour les états stables. Cependant, il est visible que la différence entre le débit le plus bas et le débit le plus haut est beaucoup moins marquée que lorsque chaque dérivation est étudiée séparément : ici, les variations maxima se font seulement du simple au double ou au triple. Ce fait implique donc l'existence des variations individuelles dans la qualité des sommeils et des réveils des différentes zones corticales explorées.

Quant à la durée et au cycle des différents états de vigilance, notre but n'est pas de l'étudier dans ce travail. Mais quelques points nous paraissent intéressants à signaler. Sur la totalité de l'enregistrement de 39 mn consécutives que nous avons reproduit sur ces figures, il apparaît que la veille active occupe à elle seule $^1/_3$ du temps (13 mn) ; si on lui adjoint la partie de la veille relaxée constituée par les fuseaux (9 mn), elle occupe alors un peu plus que de la moitié du tracé. Les 17 mn restantes sont partagées entre les ondes lentes pour les $^2/_3$ du temps (11 mn) et le sommeil paradoxal pour $^1/_3$ (6 mn). Ces constatations se sont révélées exactes pour la majeure partie des enregistrements sur des animaux différents. Globalement, les ondes lentes représentent une durée égale à la moitié ou aux $^2/_3$ de celle de la veille totale (active + relaxée) et le sommeil paradoxal $^1/_3$ de la durée de la veille.

Le chat de laboratoire (compte tenu des conditions expérimentales) semble donc consacrer son temps pour moitié à l'état de veille et aux états de sommeil. Ce qui nous est apparu de façon assez frappante sur les tracés, c'est que le sommeil paradoxal et les ondes lentes (si l'on fait exception des courtes périodes de réveil bref qui interrompent celles-ci parfois) présentent une continuité certaine de l'ordre de la minute. La veille active possède une tendance moins grande à cette continuité, bien que ceci n'apparaisse pas de façon évidente sur les tracés, en particulier la veille active de la fin. Mais ceci est dû aux conditions expérimentales qui font que si le chat est par trop éveillé et agité, il est nécessaire de le calmer et donc de tempérer son activité. Par contre, s'il semble trop peu actif, il s'avère nécessaire de l'exciter pour maintenir un bon niveau d'éveil, soit en l'appelant ou en le faisant manger ou jouer. Quant à la veille relaxée, c'est elle qui présente les variations de débit les plus grandes pour les intervalles de temps les plus courts, donc la discontinuité la plus grande (cf. toute la partie gauche des figures 6 et 7 où alternent sans cesse les fuseaux et le tracé désynchro-

nisé). Mais si l'on fait la somme de tous les fragments de veille active d'une part et de fuseaux d'autre part, on obtient une durée totale du même ordre que celle d'un fragment continu d'ondes lentes, par exemple.

La figure suivante (fig. 8) résume en quelque sorte, sous forme de schéma, les constatations faites précédemment. En ordonnée, la somme des débits de six dérivations, en abscisse, le temps, mais ce temps, pour chacun des niveaux de vigilance, représente la somme de tous les fragments sans tenir compte de leur succession chronologique. Nous avons séparé, dans la veille relaxée, les fragments de tracé désynchronisé et les bouffées de fuseaux afin de réaliser une mesure des débits strictement en fonction du type de tracé EEG. A signaler : les fuseaux dont la moyenne (328) est de très peu inférieure à celle des ondes lentes (364).

Afin d'établir une relation plus étroite entre les décharges cellulaires et la vigilance, nous avons disséqué de façon plus poussée quelques tracés en fonction d'une analyse comportementale. La figure 9 montre successivement une période de sommeil à ondes lentes, puis de sommeil paradoxal et de veille active. Le niveau des décharges au cours des ondes lentes reste assez stable pour chacune des dérivations et plutôt élevé pour ce type de tracé, mais il faut signaler l'existence de bruits extérieurs (voitures, claquements de porte, etc.) qui semblent avoir perturbé l'animal dont deux des quatre électrodes (deux tracés inférieurs) sont situées sur le gyrus ectosylvien : effectivement, malgré le tracé EEG, les oreilles de l'animal étaient constamment en arrière. L'augmentation des débits pour le sommeil paradoxal et la veille active n'est bien visible que sur la seconde dérivation (région associative). Les deux ectosylviennes restent d'un niveau assez bas avec cependant quelques accélérations qui correspondent à des stimulus auditifs physiologiques (appels, bruits d'assiettes, etc.).

La même analyse comportementale a été faite sur la figure 10, avec une fragmentation du tracé détaillée pour la partie veille active (fig. 11). L'aspect général des débits n'est pas différent de celui des autres figures déjà présentées dans ce chapitre. Pour les ondes lentes (fig. 10), la dissection ne révèle pas de grandes variations dans les débits pour chacune des dérivations prises séparément, si l'on excepte les trois courtes périodes de réveil qui surviennent au cours de ce sommeil, réveils qui se manifestent d'ailleurs de façon différente suivant les zones considérées. Le fragment de sommeil paradoxal (fig. 10) a été découpé en fonction de l'importance des ondes activatrices, en général liée au nombre et à l'ampleur des secousses musculaires. Les variations des débits au cours de cet état sont plus importantes que celles des ondes lentes et peuvent aller du simple au double (pour la TC 3). Mais la plus grande hétérogénéité dans les débits de décharges se manifeste essentiellement pour les deux fragments de veille active. La première dérivation est celle dont l'amplitude des variations est la moins grande, mais dont le niveau est le plus élevé, à la fois en valeur absolue et par rapport à celui des deux états de sommeil. Ces variations sont en rapport, non plus uniquement avec le type de tracé (puisque toute la partie finale de la veille est faite d'un EEG désynchronisé avec survenue d'onde activatrice), mais avec un comportement assez précis d'activité visuelle, ou motrice, etc. (fig. 11).

B. — Patterns de densité cellulaire pour chaque état stable

Alors que les comptages des débits de spikes, dont nous venons de donner les résultats, ont été effectués sur des temps variés, allant de 4 s à

plusieurs minutes, les histogrammes établis de façon automatique donnent des débits pour des intervalles de temps égaux entre eux. Des fragments de tracé, prélevés au cours d'un état stable, ont été ainsi traités en utilisant des paramètres différents concernant le nombre de spikes sélectionnés et la durée des échantillons (cf. technique). Les figures ont été reproduites à partir de photographies prises directement sur cathodique. Pour chacune d'entre elles, les chiffres portés en abscisse indiquent les classes correspondant à un certain nombre de spikes comptés pendant l'échantillon dont la durée a été prédéterminée, en ordonnée, la fréquence de survenue des spikes de telle ou telle classe. La durée totale du fragment de tracé et le nombre total des spikes sont également comptés et permettent d'établir le débit moyen (M) pour le tracé EEG, et, par conséquent, l'état de vigilance ou de sommeil considéré.

La figure 12 nous donne à la fois la gamme des fréquences des décharges par 0,5 s et la fréquence préférentielle pour chacun des quatre états stables (ondes lentes, sommeil paradoxal, veille active, fuseaux) et pour une seule dérivation. On voit que la gamme des fréquences est particulièrement étroite pour les ondes lentes et, à l'opposé, très étallée pour la veille active, la fréquence préférentielle des ondes lentes est située aux alentours de 40 s pour cet exemple, ce débit moyen, comme il est possible de le constater sur les différents histogrammes, peut être variable pour plusieurs échantillons du même type de tracé. Il est cependant toujours le plus bas lorsqu'on le compare à celui des autres états stables. Les décharges qui accompagnent les fuseaux se répartissent en effet vers les fréquences un peu plus élevées. Quant aux débits du sommeil paradoxal, leur étalement est pratiquement aussi important que celui de la veille active. Deux différences avec celle-ci sont cependant à noter : elles ne sont apparues avec évidence que sur ces types d'histogrammes et ont été retrouvées à plusieurs reprises. Il s'agit, d'une part, de l'étalement plus poussé de la veille vers les débits élevés, d'autre part, d'une tendance à la répartition du type multimodal. Cette répartition multimodale de la veille qui témoigne de l'hétérogénéité de cet état s'oppose à celle du sommeil paradoxal dont le spectre des fréquences présente, en général, deux pics préférentiels : le premier, vers les basses fréquences, correspond aux accélérations cellulaires du tracé désynchronisé, le second, vers les fréquences élevées, correspond à l'accélération des spikes lors de la survenue des ondes activatrices. Les débits moyens correspondant aux fragments de tracé ainsi traités sont indiqués sur la figure (M). Ils ont été calculés en divisant le nombre de spikes totaux par le temps total (de l'ordre de 2 mn environ) du fragment de tracé. Les variations de ce débit moyen dans les quatre niveaux de vigilance étudiés sont particulièrement élevées pour la dérivation considérée puisqu'elles se font dans les proportions de 1 à 8.

La figure suivante (fig. 13) a été obtenue dans les mêmes conditions que la précédente. Les histogrammes ont été faits à partir des mêmes fragments de tracé pour les quatre états, mais ils représentent ici, non plus les débits d'une seule dérivation transcorticale, mais la somme des débits des six électrodes. Etant donné le plus grand nombre de spikes devant être comptés pendant les mêmes intervalles de temps (0,5 s), les coordonnées ont été modifiées. D'une part, l'échelle des ordonnées est différente (les unités arbitraires n'ont pas la même amplitude). D'autre part, deux modifications ont été apportées à l'axe des abscisses : étalement graphique des classes et surtout modifications du nombre de spikes contenus dans chaque classe : alors que précédemment, chaque colonne correspondait à 10 spikes (classe de 1 à 9, de 10 à 19, etc), sur cette figure, chaque colonne correspond à

100 spikes (classe de 1 à 99, de 100 à 199, etc.). Compte tenu de ces modifications d'ordre graphique et technique, il n'apparaît pas de différence majeure dans la comparaison des patterns de densité cellulaire de chacun des niveaux de vigilance, qu'il s'agisse des spikes des six dérivations ou de ceux d'une seule d'entre elles. Manifestement, toutes les zones corticales explorées fonctionnent de façon globalement homogène. Par contre, en ce qui concerne l'aspect quantitatif des variations de débits moyens d'un état à l'autre, il existe une nette diminution de l'amplitude de ces variations, qui ne se font plus que dans des proportions allant du simple au double, ce qui se traduit par un lissage de courbes.

En faisant varier la durée des échantillons, il est possible d'obtenir plusieurs aspects différents de l'histogramme du même fragment de tracé et de mettre en évidence certaines particularités dans les débits de décharges unitaires. La figure 14 montre trois traitements différents du même tracé d'ondes lentes, de sommeil paradoxal et de veille active. Pour les ondes lentes, l'analyse avec échantillons de courte durée ($^1/_{10}$ ou $^1/_{20}$ de seconde) révèle la présence d'un certain nombre d'unités représentatives de la classe zéro. Un tel fait traduit l'existence d'inhibition complète des spikes pendant la survenue de l'onde lente. Sur cette figure apparaît également la grande hétérogénéité de la veille active dans la répartition des classes de spikes, par rapport au sommeil paradoxal.

C. — Homogénéité des états stables

Plusieurs moyens ont été employés dans le but de juger de l'homogénéité des décharges unitaires au cours des états stables. Ceux qui ont été utilisés pour obtenir les résultats dont il a été fait état dans les deux chapitres précédents, nous ont déjà permis de quantifier l'importance des variations dans les débits de décharges pour un niveau de vigilance donné.

Dans ce chapitre, nous envisagerons l'homogénéité du fonctionnement cortical sous deux angles : d'une part, homogénéité dans l'installation et le maintien d'un état stable sur les six dérivations, d'autre part, homogénéité dans les débits au cours des différents états stables pour chaque dérivation prise séparément. Dans ce but, le tracé a été découpé en fragments d'une durée de 3 s. Les débits de spikes ont été comptés pendant ces intervalles successifs et comparés, soit à un débit moyen, soit au débit des 3 s précédentes.

Dans le premier cas, il a fallu établir un niveau moyen de décharges cellulaires pour chaque dérivation, niveau autour duquel se feraient les fluctuations suivant l'état de vigilance. Cette moyenne presque absolue est constituée à partir de fragments égaux et de longue durée (10 mn environ) de tous les états, à savoir, ondes lentes, fuseaux, veille active, sommeil paradoxal. Les résultats, comme on le voit sur la figure 15, sont exprimés sous forme de repères (petits carreaux) représentant des périodes successives de 3 s dont la couleur est différente, suivant qu'ils correspondent à des chiffres supérieurs, égaux ou inférieurs à la moyenne (avec une tolérance de $\pm$ 10 %). L'ensemble du tracé de cette figure correspond à la succession chronologique d'une période de 1 mn d'ondes lentes, puis d'une phase paradoxale de 2 mn, suivie d'un réveil avec mise en activité de l'animal durant 1 mn 5 s. Il est à noter que les ondes lentes ont des débits inférieurs à la moyenne, sauf en quelques endroits. Ces chiffres égaux ou supérieurs peuvent être répartis dans le cours du sommeil à ondes lentes et traduisent en général l'absence d'ondes inhibitrices. Ils se voient également en plus

grand nombre à la fin du sommeil à ondes lentes, au moment du passage en paradoxal : ils correspondent aux éléments phasiques de la fin des ondes lentes. Le sommeil paradoxal a des débits supérieurs à la moyenne, avec quelques diminutions qui se produisent le plus souvent sur toutes les dérivations et qui correspondent à l'absence d'ondes phasiques positives-surface. Les 10 s qui accompagnent le réveil de l'animal se caractérisent par une chute globale des débits, précédant la remontée à des chiffres supérieurs à la moyenne pour la phase de veille active. Il est à noter également que, pour la veille, l'activation du cortex peut se faire de façon plus élective sur certaines dérivations. Elle correspond alors à une activité purement visuelle. Ensuite, l'activation devient globale.

Chacun des tracés traités selon cette première méthode, c'est-à-dire en indiquant les variations des débits par rapport à un débit moyen, a fait l'objet d'une analyse selon la méthode différentielle. Nous avons compté les spikes pendant les mêmes intervalles de 3 s et marqué d'un repère différent l'augmentation, l'égalité ou la diminution du nombre des décharges (avec la même tolérance de $\pm$ 10 %) par rapport à l'intervalle de 3 s qui précède. La figure 16 représente le même tracé que celui de la figure précédente (fig. 15), mais traité en différentiel. Cette méthode, en plus du fait qu'elle permet d'éliminer la notion et le calcul d'un débit moyen, nous apporte quelques éléments nouveaux. Elle nous montre la stabilité des décharges cellulaires au cours des ondes lentes (excepté les dérivations 1 et 6) et l'aspect plus homogène du sommeil paradoxal par rapport à la veille.

Le tableau représenté sur la figure 17 a été obtenu en comptant la totalité des repères de chaque couleur pour les différentes dérivations. On peut penser que l'électrode qui aura le chiffre le plus élevé de repères indiquant une valeur égale à celle de l'intervalle de temps précédent, sera la plus stable et, par conséquent, traduira l'homogénéité du fonctionnement cortical. Il apparaît assez nettement sur ce tableau que les deuxième, troisième et quatrième dérivations sont les plus stables globalement et présentent donc véritablement des niveaux de vigilance homogènes. Lorsqu'on s'intéresse au détail des comptages pour chaque niveau de vigilance séparément, il apparaît quelques différences : en particulier pour la troisième dérivation, dont la stabilité qui était globalement la plus grande le reste effectivement pour les ondes lentes et le paradoxal, mais disparaît lors de la veille active. Au contraire, la deuxième dérivation reste extrêmement stable pendant le sommeil paradoxal, un peu moins pendant les ondes lentes, et très peu pour la veille active.

D'autres calculs de ce type ont été effectués sur des fragments différents de tracé et sur des animaux différents. Ils semblent confirmer ces résultats.

Dans certains cas, il nous a paru intéressant de calculer un débit moyen pour un état stable donné et d'étudier les variations par rapport à cette moyenne, pour les mêmes intervalles de 3 s que précédemment. Sur le tableau de la figure suivante (fig 18), on note la grande stabilité des fuseaux, pour lesquels la moitié environ des prélèvements de 3 s présente des chiffres égaux à la moyenne. L'autre moitié se répartit, de façon pratiquement égale, les chiffres supérieurs et inférieurs à cette moyenne. On peut remarquer cependant une légère supériorité dans le nombre des prélèvements supérieurs à la moyenne. Par conséquent, inhibitions plus importantes qualitativement que les accélérations.

Les ondes lentes (fig. 18) représentent entre $^1/_3$ et $^1/_5$ des prélèvements de 3 s égaux à la moyenne. Pour le reste, le nombre des prélèvements supérieurs à la moyenne est plus petit que ceux inférieurs à la moyenne. Par

conséquent, les inhibitions sont moins importantes qualitativement que les accélérations.

Pour le sommeil paradoxal (fig. 18), les prélèvements dont les chiffres sont égaux à la moyenne représentent $^1/_{11}$ à $^1/_{15}$ de la totalité. Par conséquent, les fluctuations des débits sont plus grandes que pour les deux états précédents. Le second fait notable pour ce type de sommeil est la grande quantité de chiffres inférieurs à la moyenne, par rapport aux chiffres qui y sont supérieurs. Donc les inhibitions, relatives, sont plus nombreuses mais d'importance moins grande que les accélérations qui sont plus rares.

La veille active enfin présente des pourcentages de chiffres égaux à la moyenne tout à fait comparables à ceux du sommeil paradoxal. Elle en diffère cependant par le fait que ces pourcentages sont susceptibles de plus grandes variations : ils peuvent représenter de $^1/_4$ à $^1/_{30}$ de la totalité des prélèvements. Les pourcentages d'accélérations sont également moins grands que ceux des inhibitions, ce qui confirme pour cet état la valeur plus grande qualitativement de ces accélérations.

CHAPITRE II

Comme nous les avons définis au début du premier chapitre des résultats, les états de transition sont constitués par les intervalles de temps, en général brefs, qui séparent deux états stables. Ils correspondent donc schématiquement à des réveils et à des endormissements, c'est-à-dire au passage d'un état stable de sommeil (que ce soit une phase paradoxale ou une phase d'ondes lentes) à un état stable de veille (qu'elle soit active ou relaxée) et *vice versa*. Ils peuvent aussi marquer la transition entre ces deux types de sommeil ou entre ces deux types de veille. Leur durée n'est jamais inférieure à 1 ou 2 s, ceci pour éviter de considérer comme transition les modifications des décharges inhérentes à la simple survenue d'un phénomène électrocortical élémentaire, comme, par exemple, un rebond d'onde lente négative-surface.

En fait, seront également considérées comme périodes de transition, toutes les variations brusques et brèves du niveau de vigilance, que ce soit dans l'intervalle de deux états stables différents ou au cours d'un même état stable, de telles variations s'accompagnant toujours d'une modification comportementale. A propos de la veille, on peut se demander si les alternances de bouffées de fuseaux et de tracé désynchronisé, lorsqu'elles se succèdent à intervalles très rapprochés, ne peuvent être envisagées comme une suite d'états de transition. Un tel état de veille relaxée est d'ailleurs généralement suivi d'une période stable constituée, soit de veille active (si l'observateur intervient pour intéresser l'animal), soit le plus souvent de sommeil. Par conséquent, elle peut être considérée comme l'équivalence d'un endormissement qui s'étalerait sur une assez longue durée pour des raisons variées pouvant tenir aux conditions expérimentales.

Dans ce chapitre seront donc décrits successivement : *l'aspect général des décharges unitaires*, puis *l'aspect quantitatif de leur organisation* pour les périodes de transition telles que nous venons de les définir.

I. — Aspect général des décharges unitaires lors des états de transition

A. — Transition entre deux états stables différents

Les décharges cellulaires de la figure 19 présentent les variations caractéristiques du réveil après une période stable de sommeil à ondes lentes. Ce réveil est inauguré par la survenue d'une onde activatrice avec accélération des décharges unitaires sur toutes les dérivations, excepté la troisième. Une fraction de seconde plus (en A), l'animal ouvre les yeux et dresse la tête (l'artefact de mouvement est visible sur le tracé EEG). Puis les yeux se sont refermés en B. Ce réveil yeux ouverts, qui a duré environ 2 s, s'est accompagné d'une nette augmentation des décharges, visible sur toutes les dérivations. La fermeture des yeux provoque la survenue d'une bouffée de fuseaux de type B, modulant au rythme de chaque positivité les décharges cellulaires qui sont globalement diminuées, surtout au niveau des trois dernières dérivations. Cette figure montre donc la possibilité du cortex de passer par trois niveaux de vigilance différents à quelques secondes d'intervalle.

Les deux figures suivantes montrent les spikes tels qu'ils ont été enregistrés au moment du passage du sommeil à ondes lentes au sommeil paradoxal. Sur la figure 20, l'accélération des décharges se fait de façon concomitante à l'aplatissement du tracé et se trouve encore renforcée en bouffées avec la survenue des ondes activatrices. Il est intéressant de noter le décalage entre la première et la sixième trace dans l'apparition de la phase paradoxale : il est évident que la sixième transcorticale a déjà commencé ses ondes activatrices alors que la première continue à présenter des ondes lentes. Sur la figure 21, c'est au contraire la première dérivation qui passe le plus tôt en phase paradoxale alors que la dernière dérivation, après un bref aplatissement du tracé avec augmentation des décharges, présente encore trois ondes lentes. D'après ces figures, et en précisant qu'il s'agit du même animal et de la même séance d'enregistrement, il semble donc que le cortex soit capable d'une grande hétérogénéité de fonctionnement à la fois dans le temps (fig. 19) et dans l'espace (fig. 20 et 21) puisque, à intervalles très rapprochés, deux dérivations très proches peuvent présenter un fonctionnement différent tant par le tracé lent que par les décharges unitaires.

B. — Variations transitoires du niveau de vigilance et, par conséquent, des décharges au cours d'un état stable

Au cours de la veille relaxée à fuseaux sub-continus (fig. 22), on note la succession, à intervalles brefs, de bouffées de fuseaux, constituées de cinq à vingt éléments et de fragments de tracé désynchronisé. L'accélération des spikes pendant ces derniers est évidente, même lorsqu'ils ne durent que quelques millisecondes. Par contre, pendant les bouffées de fuseaux, les décharges sont raréfiées et surviennent essentiellement au moment de chaque positivité avec inhibition pendant le rebond négatif.

Cette hétérogénéité dans le temps est accompagnée d'une hétérogénéité de fonctionnement d'une zone corticale à l'autre. En effet, il est à noter sur cette figure que les fuseaux ne sont pas toujours présents de façon concomitante sur les deux dérivations enregistrées. Et même s'ils surviennent de façon à peu près synchrone, leur polarité peut être différente. Alors qu'ils

sont, dans le cas particulier de ce tracé, pratiquement exclusivement du type B pour la sixième électrode, ils sont préférentiellement du type A sur la première électrode, et ne s'accompagnent d'ailleurs pas sur cette dernière de modification évidente du rythme des décharges.

Un autre tracé de veille relaxée avec fuseaux est représenté sur la figure 23. Cet état est interrompu par une réaction d'arrêt visuelle, avec ouverture des yeux en A et fermeture en B. Des faits de plusieurs ordres méritent attention. D'une part, et ceci s'est trouvé vérifié à plusieurs reprises, le début de cette réaction se marque par la survenue d'une onde activatrice, avec accélération des décharges, et sa fin s'accompagne de l'apparition d'une bouffée de fuseaux. Mais, si les fuseaux surviennent électivement les yeux fermés, cette condition n'est cependant pas nécessaire à leur apparition puisque l'on peut en voir quelques éléments dégradés (et d'ailleurs localisés à la sixième transcorticale) avec diminution des décharges, cependant que l'animal conserve les yeux ouverts. D'autre part, il est incontestable que, pendant cette réaction d'arrêt, le niveau de vigilance globalement plus élevé, comme en témoigne la nette accélération des décharges, est sujet à des fluctuations, en particulier lorsque surviennent des ondes activatrices qui correspondent ici à des changements de direction du regard.

Des variations transitoires dans le niveau des décharges sont également visibles au cours du sommeil paradoxal. Sur la figure 24, on voit nettement la diminution globale des spikes sur les six dérivations lorsque le tracé, bien que désynchronisé, est dépourvu d'ondes activatrices. Pendant cette période de quelques secondes, il nous a semblé que l'animal ne présentait pas de secousses musculaires.

II. — Aspect quantitatif des décharges unitaires lors des états de transition

A. — Mesure simple des débits

Une mesure simple des débits de spikes sur de longues périodes d'enregistrement n'a pu être exécutée que sur une période de veille relaxée pendant laquelle se sont succédés, à intervalles plus ou moins rapprochés, les bouffées de fuseaux et les fragments de tracé désynchronisé. Cet état, dont nous avons représenté un fragment d'environ ¼ d'heure sur la figure 25, s'est prolongé pendant presque 1 h d'enregistrement. Mise à part sa durée anormalement longue (habituellement 10 à 20 mn), un tel tracé s'est manifesté chez tous les animaux, le plus souvent en début d'enregistrement, et s'est prolongé par une phase stable de sommeil. Il correspond vraisemblablement à un endormissement particulièrement long, dont les raisons seront envisagées à la discussion. Cette figure met en évidence une succession d'accélérations, le plus souvent synchrones sur toutes les dérivations, durant quelques secondes. Pendant ces intervalles de temps brefs, les débits sont capables de passer du simple au double ou au triple. L'amplitude des variations se manifeste de façon plus marquée sur certaines dérivations et, parfois, l'une d'entre elles n'est affectée d'aucune modification dans son débit.

D'autres mesures du même type ont été effectuées sur les périodes de réveil et d'endormissement : elles ont été notées en cours d'enregistrement et reportées sur les figures chronologiques du paragraphe II, chapitre I

(fig. 6 et 10). Quelques réveils isolés sont à noter au milieu d'une période stable d'ondes lentes, ils intéressent préférentiellement la zone visuelle si c'est une ouverture des yeux, ou la zone motrice si c'est un changement de position.

B. — Etude de la dispersion des débits pour les périodes de transition

L'étude de la dispersion des débits pour les périodes de transition ne pouvait montrer que la succession ou la juxtaposition (suivant la méthode graphique utilisée) de deux débits préférentiels, qui ne sont autres que ceux des deux états stables qui se font suite. Ce fait prévisible a été cependant mis en évidence de façon chiffrée pour un réveil bref succédant à une phase d'ondes lentes. La figure 26 montre pour deux dérivations séparées (TC 1 et TC 3) la dispersion des débits de spikes pour ces deux états. La répartition vers les fréquences élevées est nette bien qu'il ne s'agisse que d'un réveil de quelques secondes et s'oppose au monomorphisme vers les basses fréquences des ondes lentes qui ont précédé. Il est à noter que le réveil sur TC 1 se manifeste par une variation du simple au double des débits. Par contre, pour TC 3, la variation se fait dans les proportions de 1 à 6.

Comme toujours, le tracé représentant la somme de six dérivations (fig. 27) marque un peu moins bien la différence entre les deux états. Ce fait, qui s'ajoute à l'aspect différent des ondes lentes sur TC 1 et TC 3, et des deux réveils sur ces mêmes dérivations, met en évidence une certaine hétérogénéité entre les zones corticales explorées. Elles dorment ensemble, mais la qualité des ondes lentes n'est pas la même. Elles se réveillent de façon un peu moins synchrone et leur réveil n'a pas non plus la même intensité.

L'étude de la dispersion des débits de spikes a donc porté essentiellement sur l'état de veille qui a été envisagée au chapitre I comme un état stable. Mais, dans la veille relaxée, d'une part la vigilance peut se placer à des niveaux très différents pendant des intervalles de temps très brefs. Sur la figure 28 sont représentés les deux fragments (veille partielle) constitutifs d'un état de veille (veille totale). L'aspect global de l'histogramme (veille totale) présente une distribution bimodale. Chacun de ces pics constitue la fréquence préférentielle de l'une ou l'autre des veilles partielles. Le fragment le moins actif est constitué de tracé désynchronisé simple intermédiaire aux fuseaux (sélectionnés par l'appareil de comptage), le plus actif correspond au tracé désynchronisé avec ondes activatrices.

D'autre part, au cours d'une veille active, même si les débits paraissent se maintenir à un niveau élevé, comme en témoignent les chiffres des différents fragments, la dispersion peut être variable. La figure 29 montre effectivement que les accélérations cellulaires peuvent se faire de façon différente, à la fois d'une électrode à l'autre, mais aussi pour la même électrode, suivant le moment considéré. Nous avons représenté, sur cette figure, de haut en bas, les fragments successifs d'un état de veille active. C'est le deuxième fragment qui présente la moyenne la plus élevée et ceci est valable pour les différentes dérivations. Par ailleurs, pour des moyennes de valeurs voisines, on s'aperçoit que la répartition suivant les fréquences est très différente. En particulier pour TC 1, la moyenne de 508 est proche de 510, mais l'aspect de l'histogramme est très différent. Il en est de même pour TC 3 avec les deux chiffres voisins de 322 et 323.

C. — Hétérogénéité des états de transition

La méthode de comptage des débits portant sur des intervalles de temps successifs tous égaux à 3 s, n'a pu être appliquée exclusivement aux périodes de transition, aussi faut-il se référer aux deux figures 15 et 16 du chapitre I. Sur la figure 15, qui montre les variations de débit par rapport à une moyenne, il apparaît que les 20 s qui précèdent l'aplatissement du tracé inaugurant la phase paradoxale, s'accompagnent d'une augmentation du nombre des décharges qui se fait de façon préférentielle sur certaines dérivations et avec un décalage dans le temps. On peut noter également que cette accélération se fait brusquement pour TC 1 et TC 4, plus progressivement pour TC 5 et surtout TC 3. La sixième dérivation transcorticale (TC 6) sera la dernière à entrer en jeu. Quant aux 15 s qui marquent le passage du sommeil paradoxal à la veille active, elles s'accompagnent d'une diminution globale des décharges sur les six dérivations, jusqu'à des chiffres inférieurs à la moyenne.

Sur la figure 16, pour laquelle les variations des débits sont indiqués en fonction du débit des 3 s précédentes, le phénomène qui domine est l'apparition d'une instabilité dans la fréquence des décharges lors de la fin des ondes lentes.

Pour le réveil, la diminution des débits apparaît de façon plutôt moins nette que sur la figure précédente.

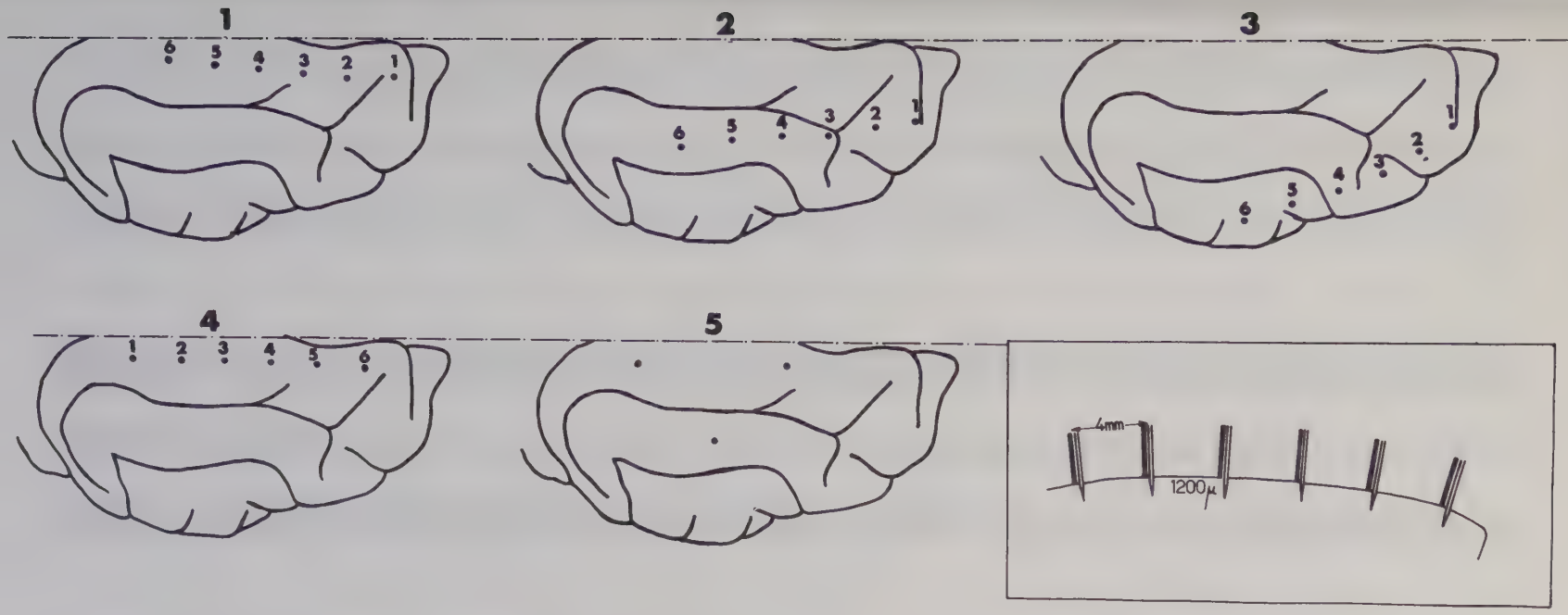


FIGURE 1

Schéma représentant les différentes zones du cortex du chat qui ont été explorées par les micro-électrodes utilisées en dérivations bipolaires transcorticales.

Chacun des schémas (1, 2, 3, 4, 5) correspond à l'implantation des électrodes chez une ou deux préparations chroniques.

En cartouche : les six couples transcorticaux espacés de 4 mm.

L'activité à type d'ondes EEG est enregistrée entre la micro-électrode située à la surface du cortex et celle qui se trouve à une profondeur d'environ 1 200 µ.

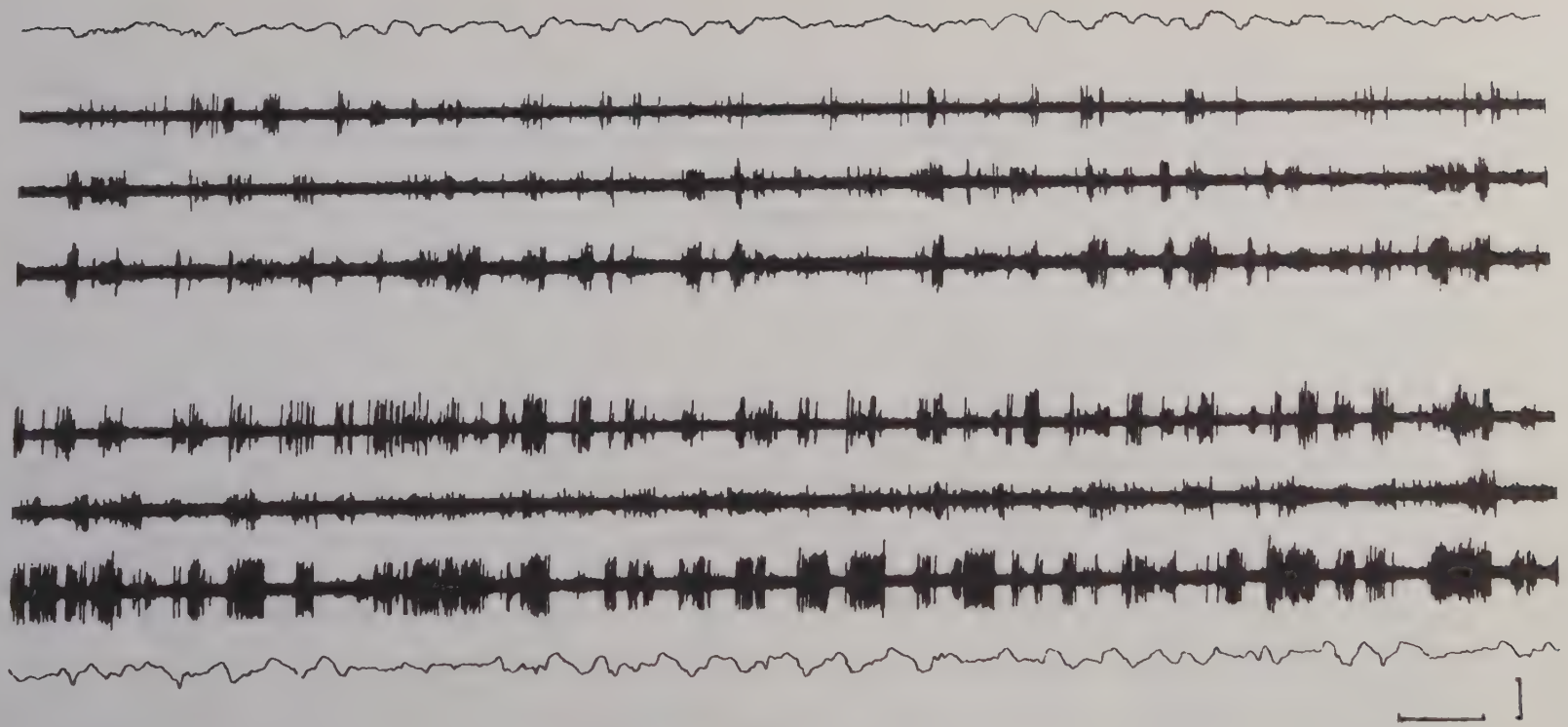


FIGURE 2

Organisation des décharges unitaires enregistrées simultanément sur six régions corticales pendant le sommeil à ondes lentes.

Préparation chronique : chat avec six couples d'électrodes transcorticales (TC). Sur la première et la dernière trace : le tracé EEG de TC 1 et TC 6. Sur les autres et successivement de haut en bas, les spikes des six dérivations dans l'ordre correspondant à celui indiqué sur le schéma 3 de la figure 1. Les décharges apparaissent sous forme de bouffées, séparées par des intervalles de silence correspondant à la survenue des ondes inhibitrices du type C.

Base de temps : 1 s. Calibrage : 300 μV.

FIGURE 3

Organisation des décharges unitaires enregistrées simultanément sur six régions corticales pendant la veille active.

Préparation chronique : les six dérivations des spikes correspondent de haut en bas aux six régions corticales du schéma 4 de la figure 1. Sur la première et la dernière trace : le tracé EEG de TC 1 et TC 6. Les décharges unitaires nombreuses subissent des accélérations lors de la survenue des ondes activatrices.

Base de temps : 1 s. Calibrage : 300 μV.

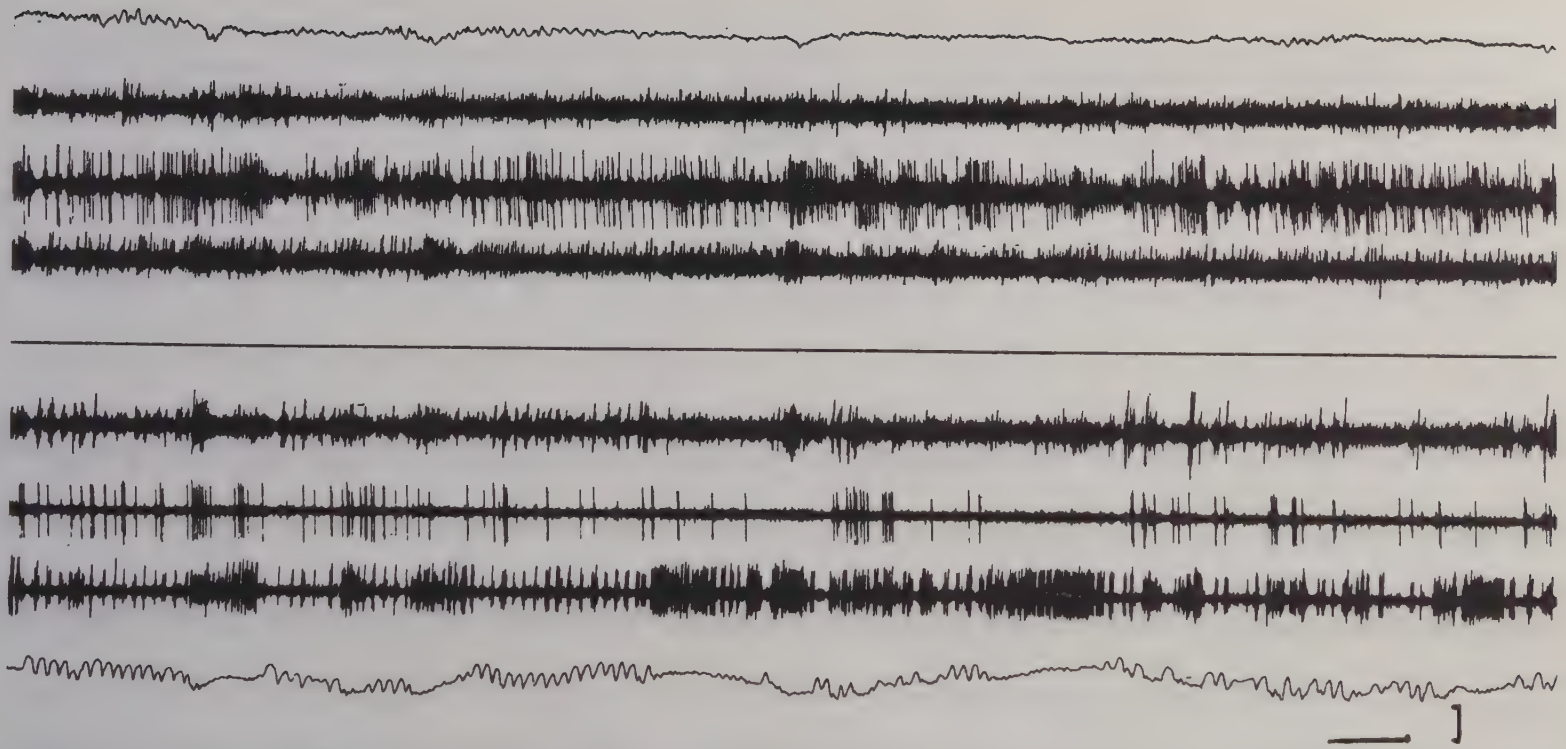


FIGURE 4

Organisation des décharges unitaires enregistrées simultanément sur six régions corticales pendant la veille relaxée à fuseaux sub-continus.

Préparation chronique : chat avec six couples d'électrodes transcorticales (TC). Sur la première et la dernière trace : les ondes type EEG de TC 1 et TC 6. Sur les autres traces et successivement de haut en bas : les spikes qui correspondent à la disposition du schéma 4 de la figure 1. Les décharges cellulaires sont diminuées dans leur nombre lors de la survenue des fuseaux et s'accélèrent dans les intervalles de tracé désynchronisé. Ces fuseaux sont essentiellement du type B sur TC 6 et les décharges surviennent uniquement lors de chaque déflexion positive. Ils sont plutôt du type A sur TC 1 et modifient peu les décharges de cette dérivation.

Base de temps : 1 s. Calibrage : 500 μV.

FIGURE 5

Organisation des décharges unitaires enregistrées simultanément sur six régions corticales pendant le sommeil paradoxal.

Chat. Préparation chronique. Les six dérivations de spikes correspondent successivement et de haut en bas aux six régions corticales indiquées sur le schéma 4 de la figure 1. Les traces supérieure et inférieure correspondent respectivement au tracé EEG de TC 1 et TC 6. Les décharges unitaires sont activées lors de la survenue des ondes activatrices synchrones sur les différentes dérivations.

Base de temps : 1 s. Calibrage : 500 μV.

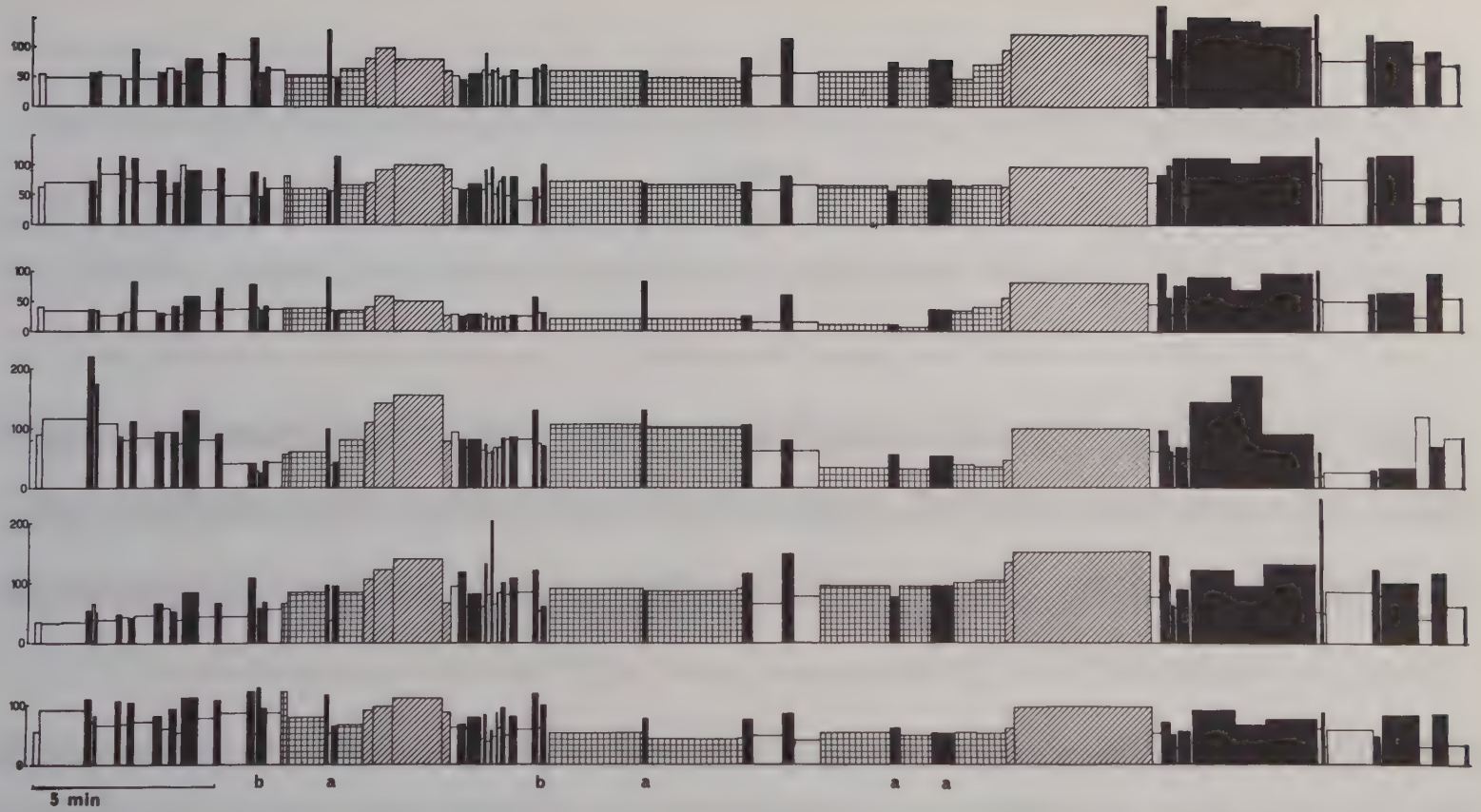


FIGURE 6

Débits de décharges unitaires recueillies simultanément sur six régions corticales au cours d'un enregistrement continu de 39 mn.

De haut en bas : les dérivations de TC 1 à TC 6 placées dans l'ordre indiqué sur le schéma 4 de la figure 1. En ordonnée : les débits de spikes par seconde. En abscisse : le temps. Le découpage du temps en fragments a été effectué selon le type de tracé EEG : les ondes lentes correspondent aux surfaces quadrillées, la veille active aux surfaces noires, les fuseaux aux surfaces blanches, et le sommeil paradoxal aux surfaces hachurées. Les variations des débits en fonction du niveau de vigilance se font de façon homogène pour les différentes dérivations lors des états stables. Des différences d'une électrode à l'autre peuvent être notées dans ces variations lors des périodes de transition. Le niveau moyen des décharges et l'importance des variations entre les débits les plus bas (OL) et les plus élevés (VA) sont également différents suivant les zones corticales.

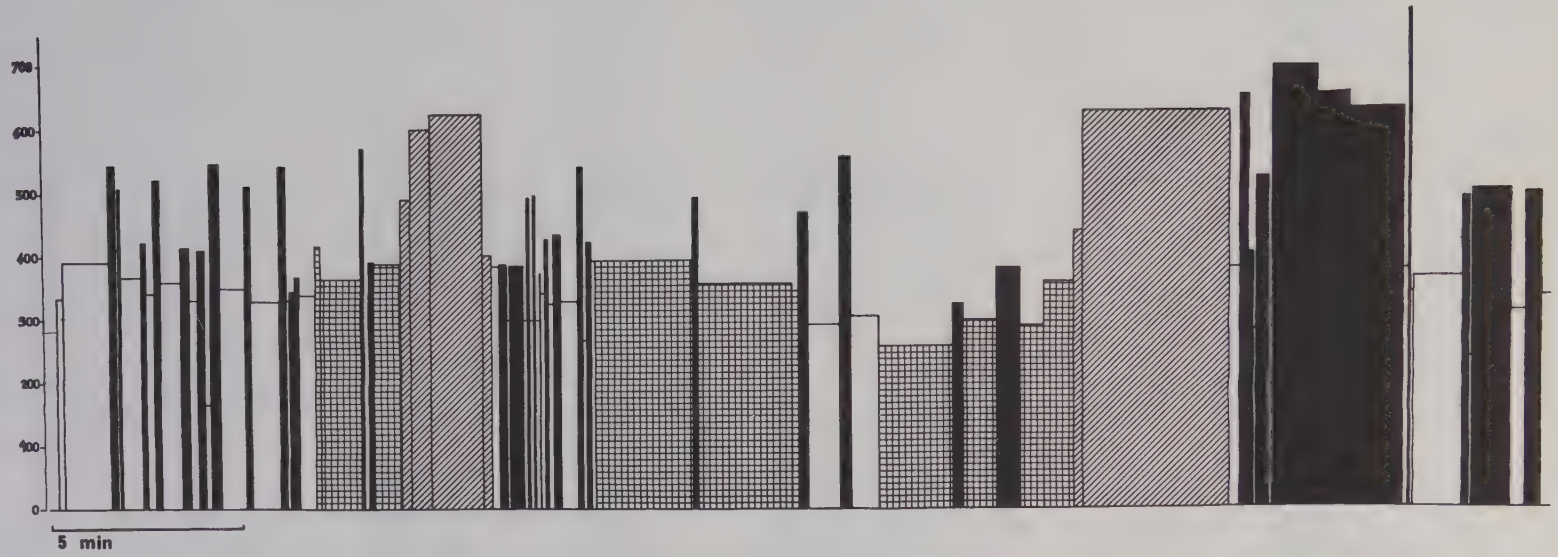


FIGURE 7

Somme des débits de décharges unitaires de six régions corticales enregistrées simultanément pendant 39 mn. Même enregistrement et mêmes conventions que pour la figure 6.

En ordonnée : les débits de spikes par seconde. En abscisse : le temps. Les débits les plus bas sont observés pendant les ondes lentes, les plus élevés pendant la veille active et le sommeil paradoxal. Les variations de la somme des débits des six dérivations sont moins importantes (elles vont du simple au double) que celles des six dérivations prises séparément.

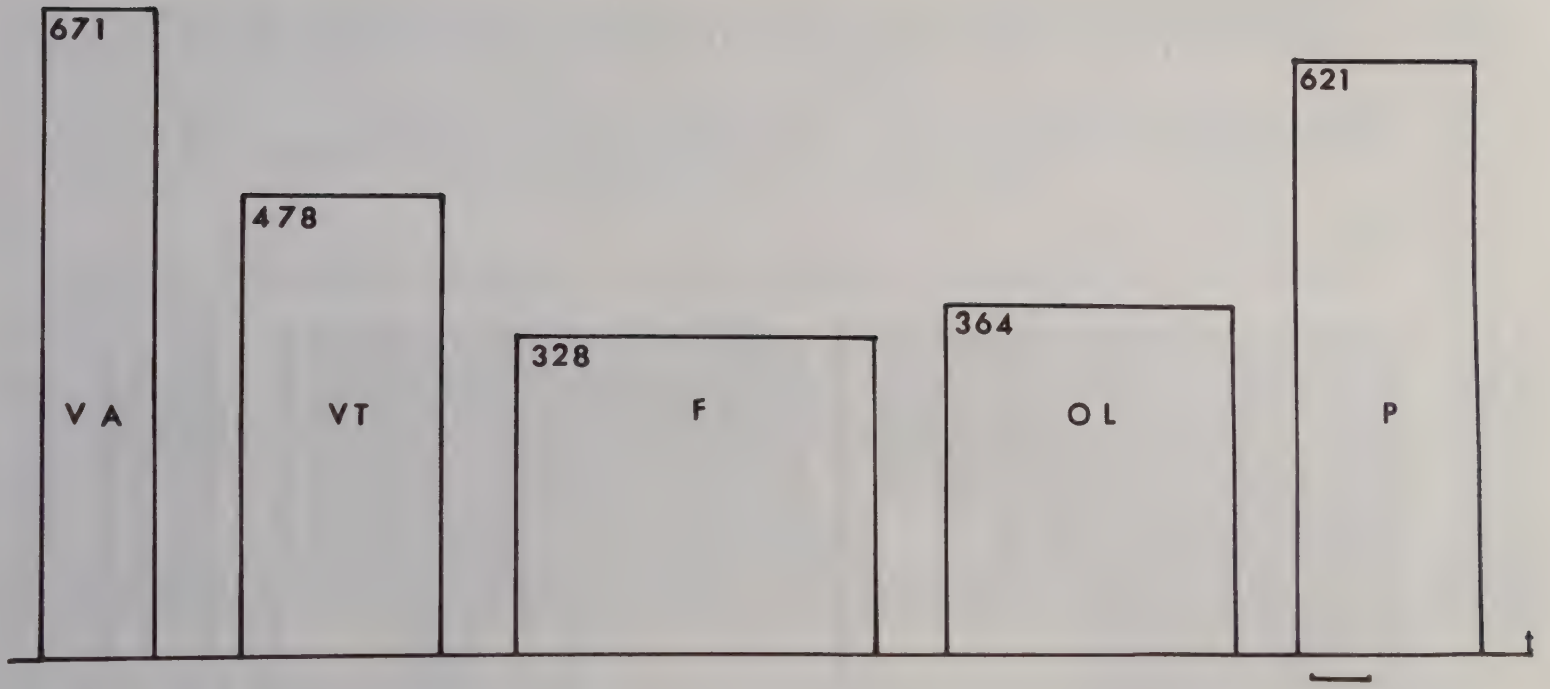


FIGURE 8

Comparaison des débits de décharges unitaires du cortex cérébral pour les différents niveaux de vigilance.

Les chiffres indiquent les débits de spikes par seconde pour la somme de six dérivations et pour les différents niveaux de vigilance : veille active (VA), veille tranquille (VT) qui correspond aux intervalles de tracé désynchronisé entre les bouffées de fuseaux (F) de la veille relaxée, ondes lentes (OL) et sommeil paradoxal (P). En abscisse : le temps (base de temps : 2 mn).

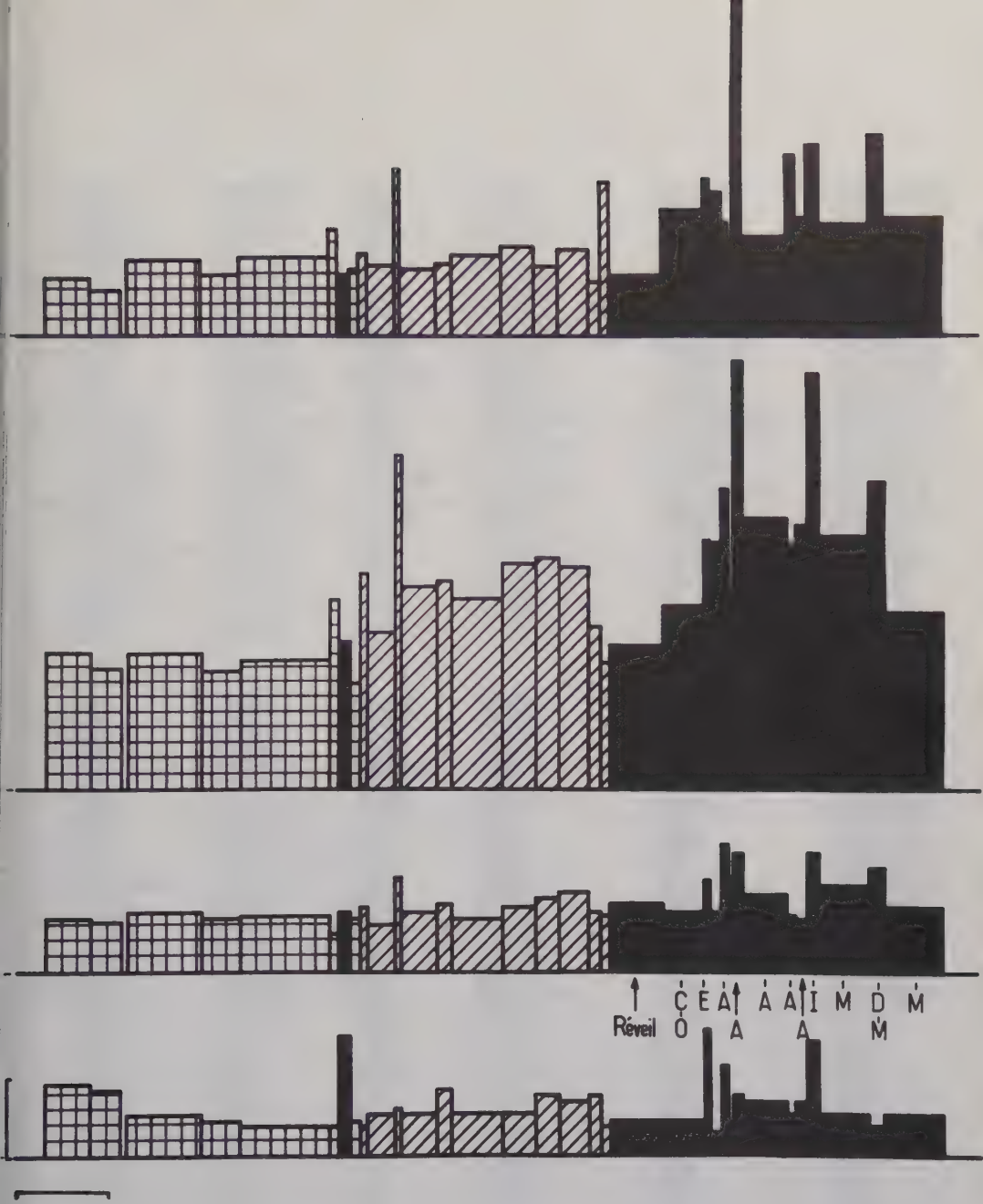


FIGURE 9

Décharges unitaires et comportement : quantification pour trois niveaux de vigilance différents, et sur quatre régions corticales enregistrées simultanément.

Successivement, de haut en bas, TC 1, TC 3, TC 5 et TC 6 du schéma 3 de la figure 1. En ordonnée : les débits par seconde (calibrage : 100 spikes). En abscisse : le temps (base de temps : 1 mn). Le découpage du tracé a été effectué non seulement en fonction de l'EEG : ondes lentes (carreaux), sommeil paradoxal (hachures) et veille active (noire), mais aussi en fonction d'un comportement précis de l'animal au cours de la veille active : C = couché ; O = yeux ouverts ; E = écoute ; A = stimulations auditives physiologiques (par des appels ou des bruits extérieurs) ; I = regarde intéressé ; M = mouvements divers ; D = se dresse.

Pour le sommeil à ondes lentes, le découpage a été fait en fonction du niveau de bruit extérieur (élevé au début, silence à la fin). Pour le sommeil paradoxal, le découpage a été fait en fonction de l'importance des secousses musculaires visibles (et par conséquent des ondes activatrices).

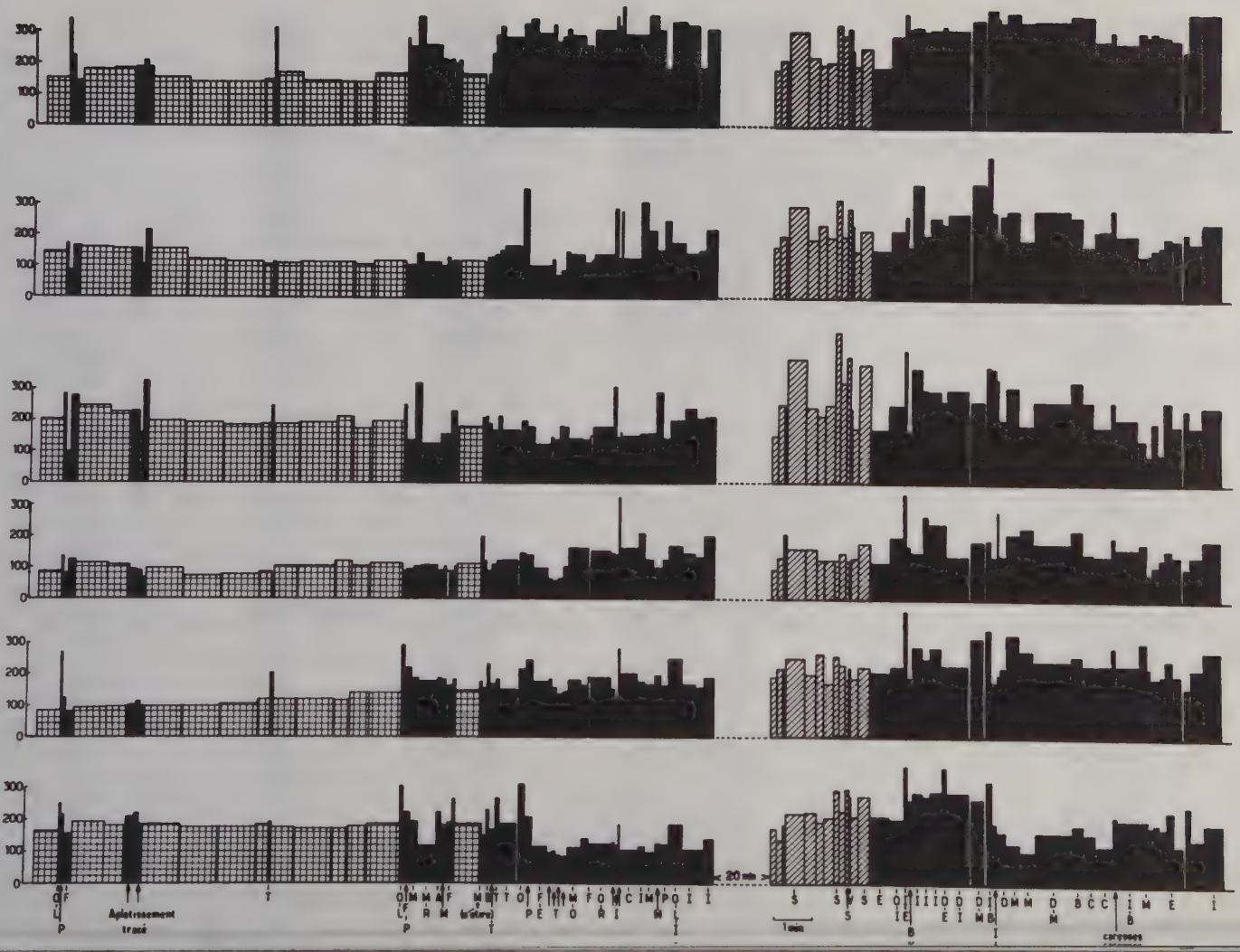

300
200
100
0
20 ms
1 sec

FIGURE 10

Quantification des décharges unitaires en fonction du comportement, et comparaison de six régions corticales enregistrées simultanément. Mêmes conventions que pour la figure 6.

Successivement et de haut en bas, les six dérivations dans l'ordre du schéma 2 de la figure 1.

Les variations des débits de spikes sont étudiées non seulement en fonction du type de tracé EEG, mais aussi en fonction d'un comportement précis de l'animal pour l'un des niveaux de vigilance considéré.

A = appels ;
B = bruits extérieurs ;
C = couché ;
D = dressé ;
E = écoute, tend l'oreille ;
F = yeux fermés ;
I = regarde intéressé ;
L = lève la tête ;
M = mouvements divers ;
N = nutrition (mange) ;
O = yeux ouverts ;
P = pose la tête ;
R = ronronne ;
S = secousses musculaires ;
T = activités de toilette (léchage, grattage...) ;
V = secousses des vibrisses ;
Y = secousses oculaires.

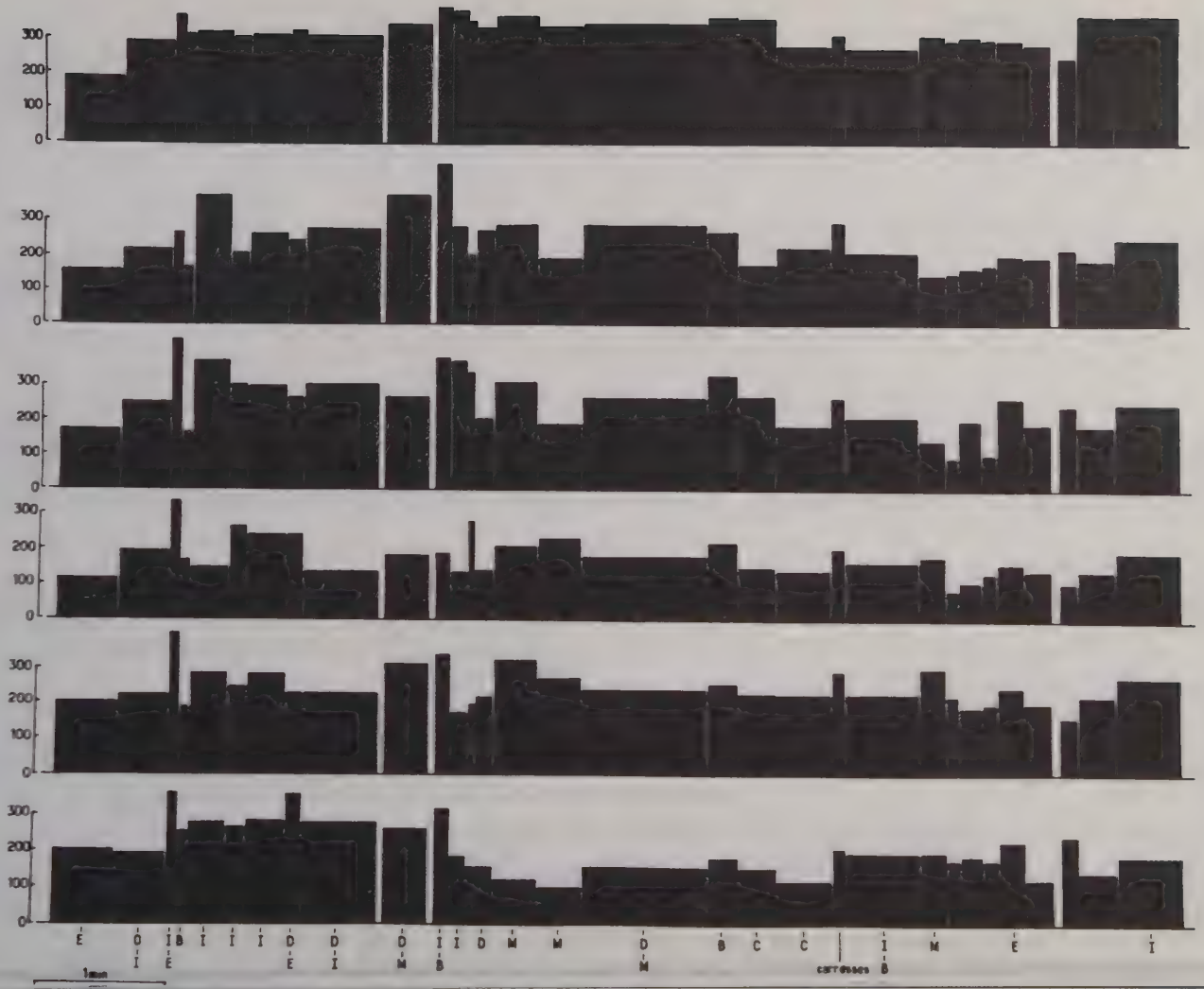

300
200
100
0
E
O
I
IB
E
I
I
I
D
E
D
I
D
M
I
B
I
D
M
M
D
M
B
C
C
I
B
M
E
I
1mm

FIGURE 11

Hétérogénéité spatiale du fonctionnement cortical en relation avec des activités différentes au cours d'un même état stable de veille active. Cette figure représente le détail du fragment de veille active terminale de la figure précédente. Pour la légende, voir la figure 10.

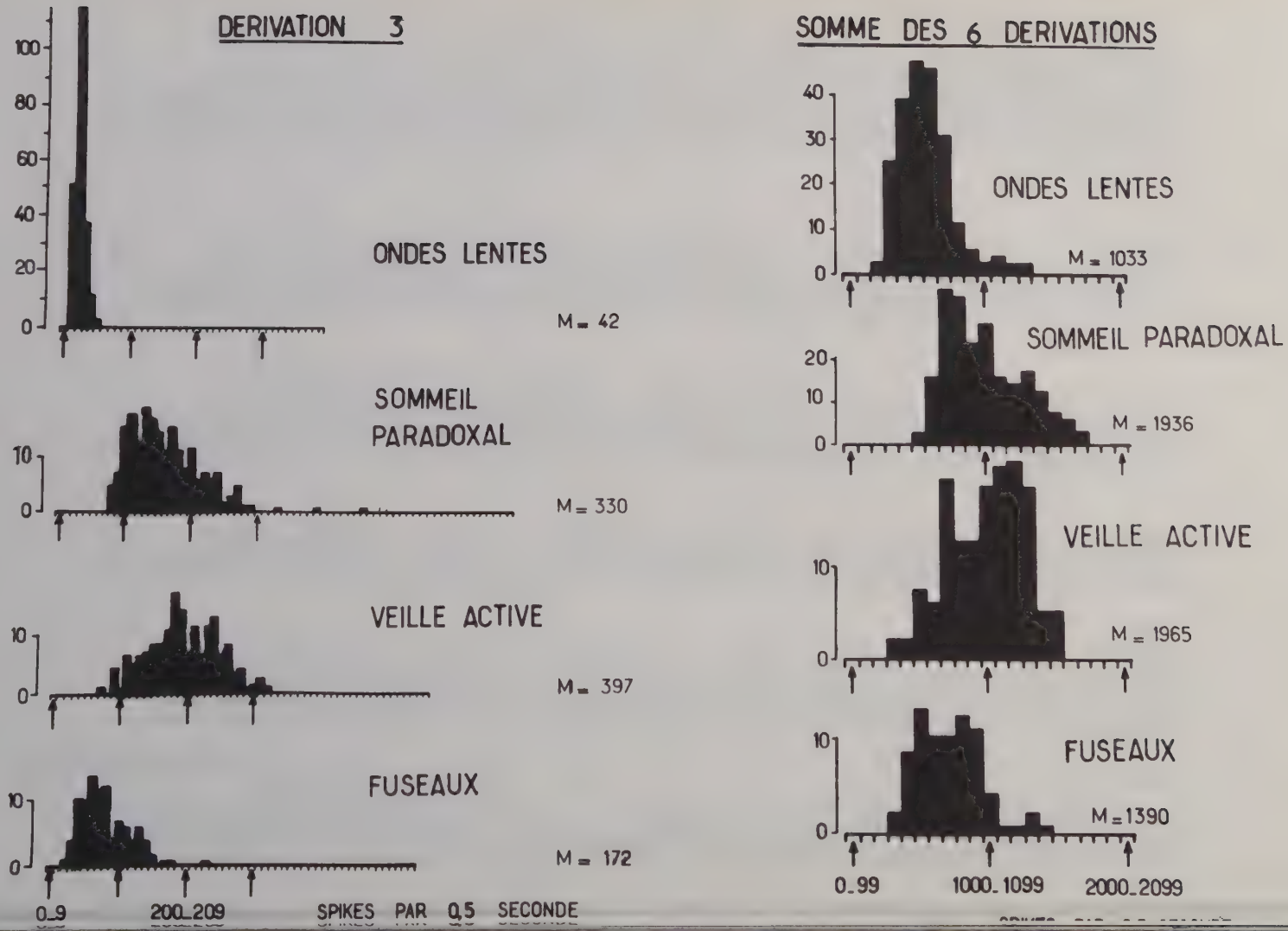

DERIVATION 3
ONDES LENTES
M = 42
SOMMEIL PARADOXAL
M = 330
VEILLE ACTIVE
M = 397
FUSEAUX
M = 172
0_9
200_209
SPIKES PAR 0,5 SECONDE
SOMME DES 6 DERIVATIONS
ONDES LENTES
M = 1033
SOMMEIL PARADOXAL
M = 1936
VEILLE ACTIVE
M = 1965
FUSEAUX
M = 1390
0_99
1000_1099
2000_2099

FIGURE 12

Etude de la dispersion des débits de décharges unitaires d'une seule dérivation pour chaque niveau de vigilance.

En abscisse, les classes correspondant aux quantités de spikes qui ont été comptés sur des fragments de temps tous égaux en durée (0,5 s) et dont le nombre croît de 10 en 10 pour chaque classe (0 à 9, 10 à 19, etc.).

En ordonnée, les chiffres indiquent la fréquence de survenue des échantillons de chacune des classes.

La durée totale de chaque fragment de tracé ainsi analysé est d'environ de 2 à 3 mn. Le débit moyen (M) a été obtenu en divisant le total des spikes comptés par la durée totale du tracé.

Noter l'importance des variations des débits qui peuvent être de l'ordre de 1 à 10 entre les ondes lentes et la veille active.

FIGURE 13

Etude de la dispersion des débits de décharges des six dérivations pour chaque niveau de vigilance.

En abscisse, les classes correspondant aux quantités de spikes qui ont été comptés sur des fragments de temps tous égaux en durée (0,5 s) et dont le nombre croît de 100 en 100 pour chaque classe (0 à 99, 100 à 199, etc.).

En ordonnée, les chiffres indiquent la fréquence de survenue des échantillons de chacune des classes.

Ces fragments de tracé ainsi analysés sont les mêmes que ceux de la figure 12. Le débit moyen (M) a été obtenu en divisant le total des spikes comptés par la durée totale du tracé analysé.

Pour la somme des six dérivations, les variations des débits ne vont plus que du simple au double.

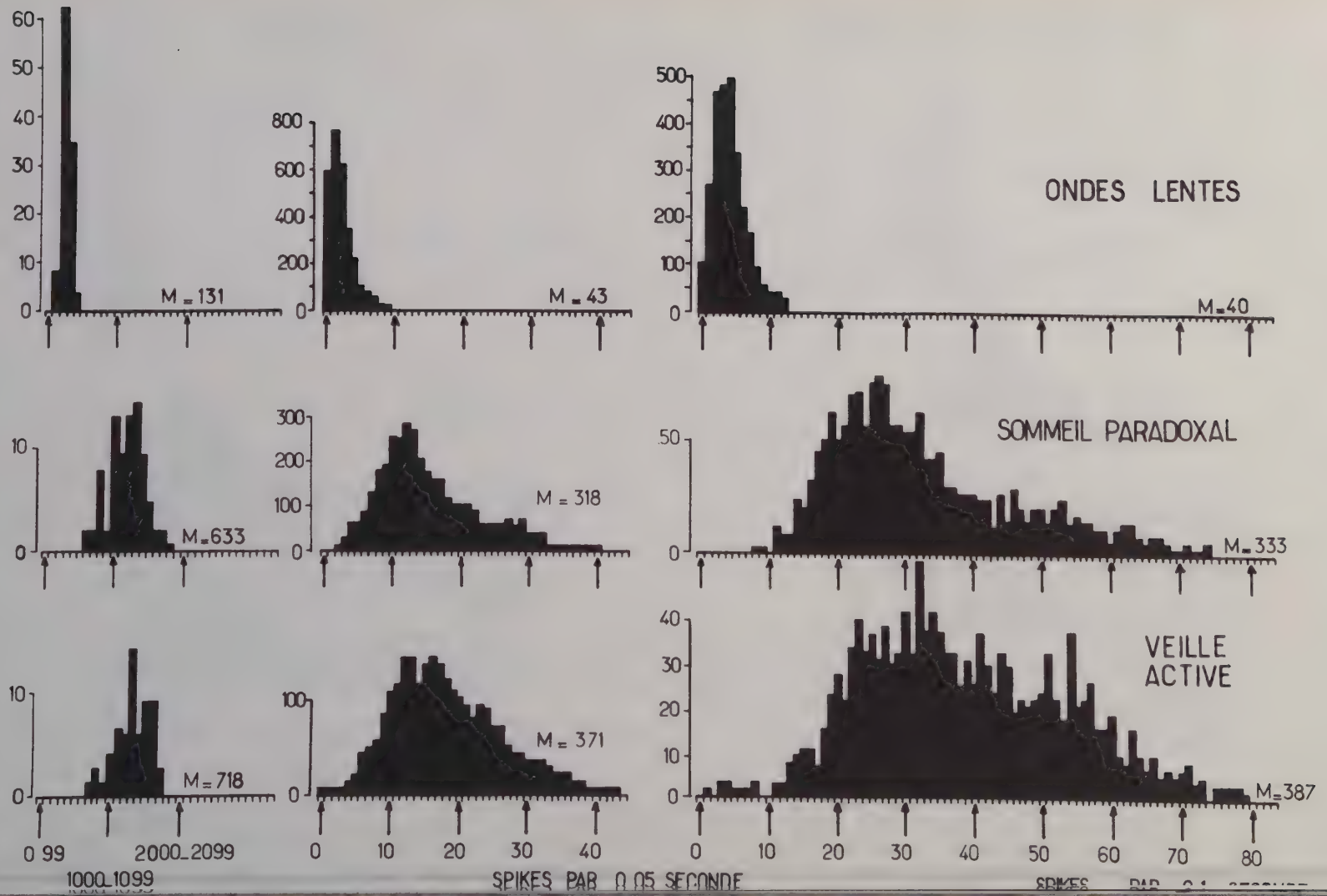

ONDES LENTES
SOMMEIL PARADOXAL
VEILLE ACTIVE
M = 131
M = 43
M = 40
M = 633
M = 318
M = 333
M = 718
M = 371
M = 387
0 99
2000_2099
1000_1099
SPIKES PAR 0 05 SECONDE

FIGURE 14

Trois traitements différents des débits de décharges du même fragment de sommeil à ondes lentes, de sommeil paradoxal et de veille active.

Pour chacun des histogrammes, les chiffres indiqués en ordonnées représentent la fréquence de survenue des échantillons de chacune des classes. En abscisse, les classes correspondant aux quantités de spikes qui ont été comptés sur des fragments de temps tous égaux (d'une durée de 2 s pour les trois tracés de gauche, de 0,05 s pour les trois tracés du milieu et de 0,1 s pour les trois tracés de droite) et dont le nombre croît pour chaque classe, soit de 100 en 100 (histogrammes de gauche), soit de 1 en 1 (pour les deux autres séries). Les débits moyens (M) ont été calculés en divisant les spikes totaux de chaque fragment de tracé par sa durée totale.

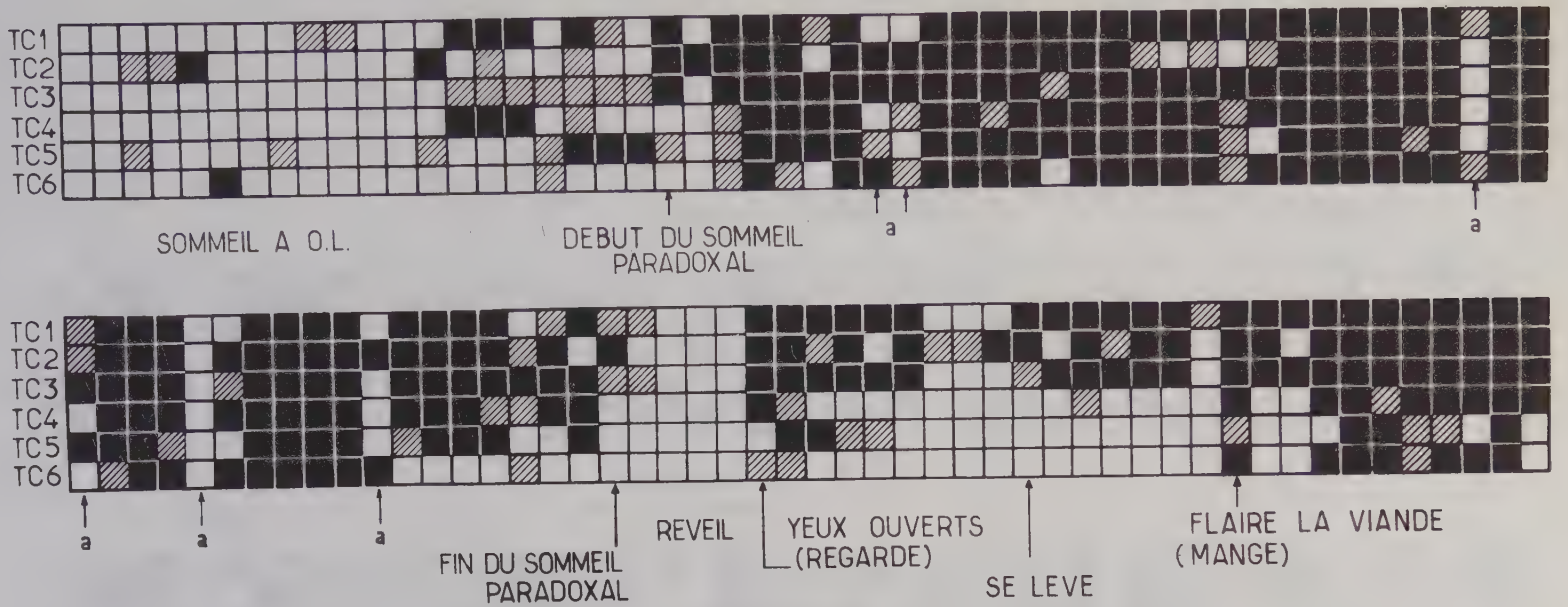


FIGURE 15

Représentation en mosaïque des patterns de décharges unitaires de six dérivations corticales enregistrées simultanément pendant la succession de trois états de vigilance.

La localisation des six micro-électrodes transcorticales correspond au schéma 4 de la figure 1. Chacun des carreaux correspond à une durée de 3 s pendant lesquelles les spikes ont été comptés. Les différents débits ont été comparés à un débit moyen calculé sur des périodes de 10 mn d'ondes lentes, de fuseaux, de veille active et de sommeil paradoxal. Les chiffres supérieurs au débit moyen sont en noir, les chiffres égaux en hachures et les chiffres inférieurs en blanc.

a = absence d'ondes activatrices.

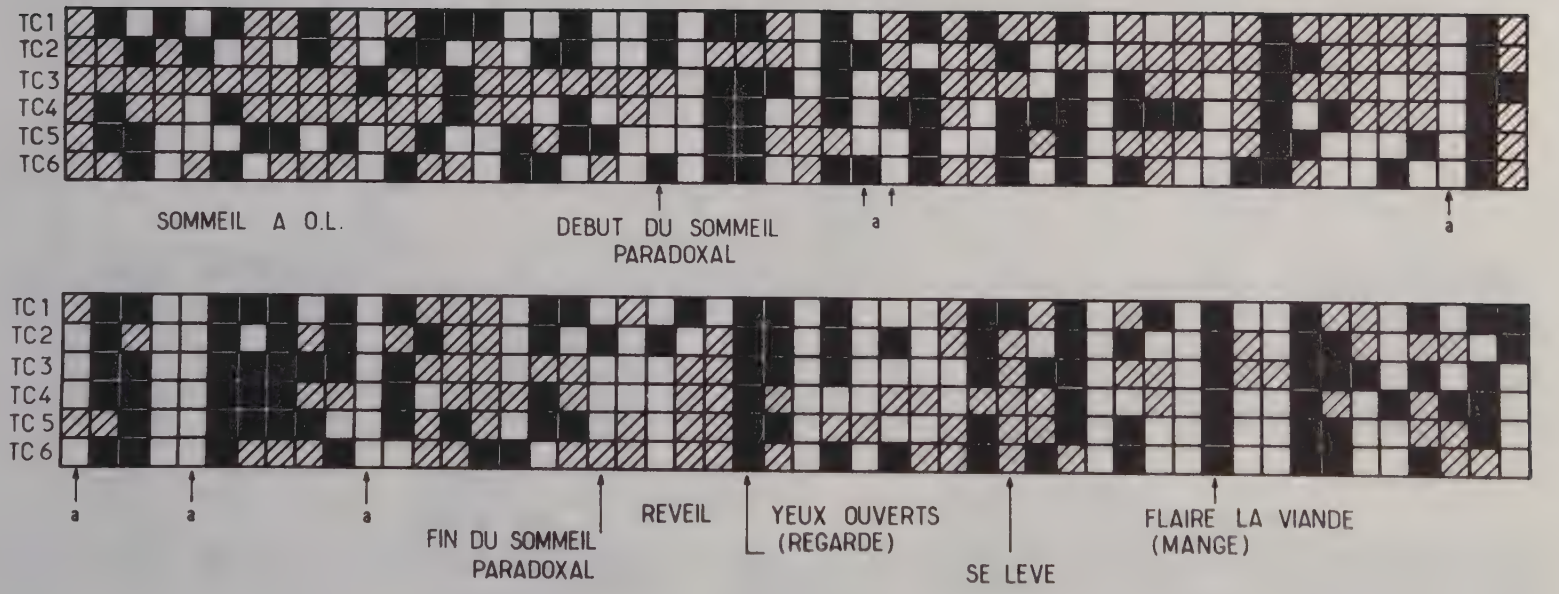


FIGURE 16

Représentation en mosaïque des patterns des décharges unitaires de six régions corticales enregistrées simultanément pendant la succession de trois états de vigilance.

Même tracé que la figure 15.

Mais les débits ici comptés sur 3 s, ont été comparés au débit des 3 s précédentes.

En noir **: débit plus élevé ;** ***en hachures*** **: débit égal ;** ***en blanc*** **: débit inférieur.**

Dériv.	=	+	−	=	+	−	=	+	−	Total =	Total +	Total −
1	5	8	7	18	18	12	6	13	13	29	39	32
2	6	7	7	22	13	13	7	13	12	35	33	32
3	18	2	0	17	18	13	7	12	13	42	32	26
4	13	4	3	13	21	14	11	7	14	37	32	31
5	3	9	8	13	18	17	10	9	13	26	36	38
6	9	5	6	12	19	17	11	10	11	32	34	34
par rapport à	SOMMEIL à ONDES LENTES 20 fragments			SOMMEIL PARADOXAL 48 fragments			VEILLE ACTIVE 32 fragments			SOMME des 3 ETATS de VIGILANCE 100 fragments		

FIGURE 17

Stabilité des différentes dérivations au cours de trois niveaux de vigilance différents : sommeil à ondes lentes, sommeil paradoxal et veille active.

Ce tableau a été obtenu à partir de la figure 16 en faisant la somme des différents fragments de 3 s dont les débits sont égaux, supérieurs (+) ou inférieurs (—) aux débits des 3 s précédentes.

	=	>M	<M	Total
SOMMEIL à ONDES LENTES	34	66	80	180
	25	46	49	120
	23	39	58	120
	29	36	35	100
SOMMEIL PARADOXAL	13	68	99	180
	11	44	65	120
	11	68	101	180

	=	>M	<M	Total
FUSEAUX	28	18	14	60
	53	20	17	90
VEILLE ACTIVE	13	73	94	180
	12	68	100	180
	15	39	66	120
	15	39	66	120
	4	47	69	120
	13	40	57	110

FIGURE 18

Stabilité du débit des décharges au cours des différents niveaux de vigilance.

Ce tableau est obtenu à partir d'un certain nombre de fragments de 3 s de tracé représentant la somme de cinq ou six dérivations (total). Les débits ont été comparés à un débit moyen calculé sur les fragments analysés et reportés dans les colonnes correspondantes : égaux à cette moyenne (avec une tolérance de ± 10 %) : = ; inférieurs : < M, ou supérieurs : > M.

Plusieurs échantillons de sommeil à ondes lentes, de sommeil paradoxal, de fuseaux et de veille active ont été ainsi comparés à partir de fragments de tracés prélevés sur des animaux différents.

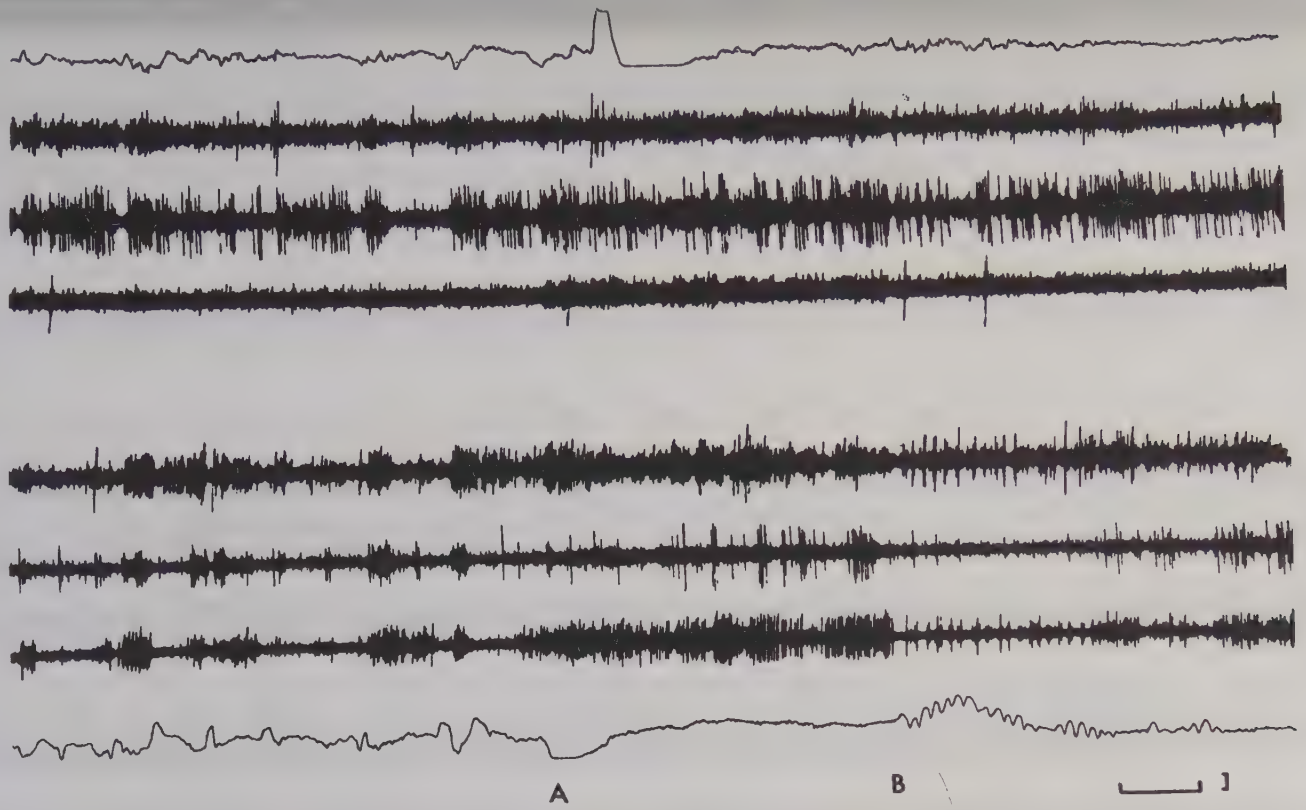


FIGURE 19

Organisation des décharges unitaires de six dérivations corticales enregistrées simultanément lors d'une période de transition du sommeil à ondes lentes à la veille.

Chat chronique dont les six dérivations de spikes correspondent de haut en bas et successivement au schéma 4 de la figure 1. La première et la dernière trace représentent le tracé EEG de TC 1 et TC 6.

Le réveil est inauguré par une onde activatrice généralisée suivie d'une ouverture des yeux en A (l'artefact de mouvement est visible sur les deux tracés EEG) qui sont refermés en B en même temps qu'apparaît une bouffée de fuseaux.

Base de temps : 1 s. Calibrage : 200 μV.

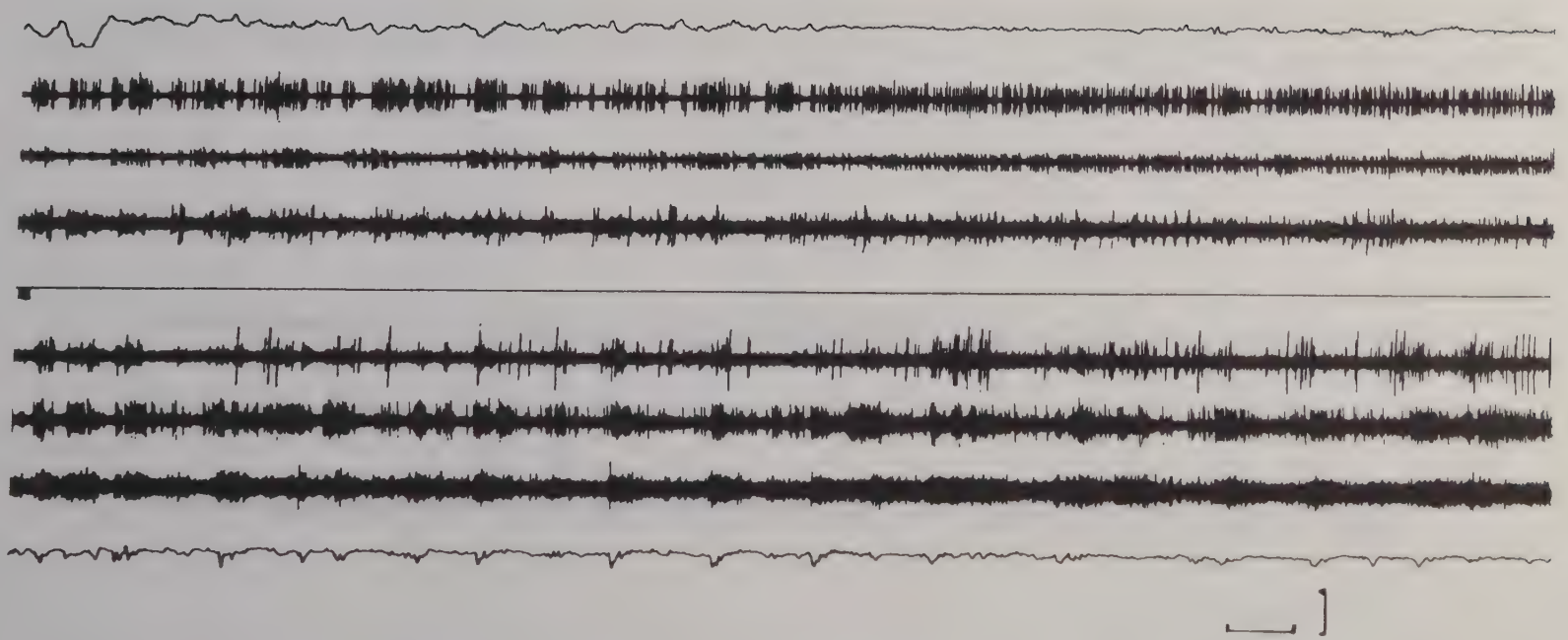


FIGURE 20

Hétérogénéité du fonctionnement cortical lors d'une transition sommeil à ondes lentes-sommeil paradoxal.

Les traces supérieure et inférieure représentent le tracé EEG de TC 1 et TC 6. Les six dérivations de spikes correspondent de haut en bas aux six électrodes (numérotées de 1 à 6) du schéma 1 de la figure 1.

Noter le décalage de TC 1 par rapport à TC 6 qui présente la première les ondes activatrices de la phase paradoxale.

Base de temps : 1 s. Calibrage : 500 µV.

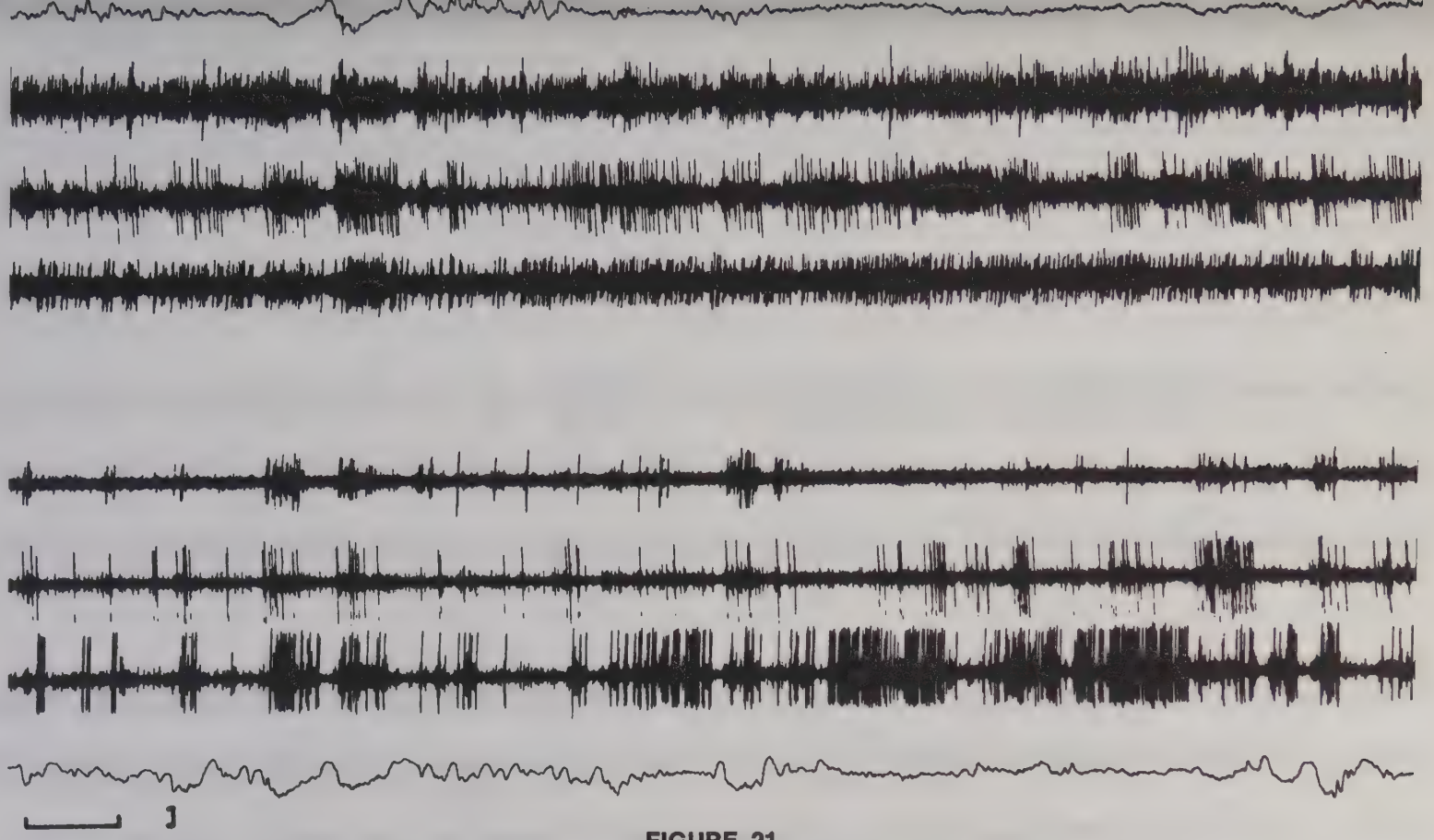


FIGURE 21

Autre exemple d'hétérogénéité du fonctionnement cortical lors d'une période de transition du sommeil à ondes lentes au sommeil paradoxal.
Sur cette figure, les dérivations de spikes correspondent de haut en bas au schéma 4 de la figure 1. Ici, ce sont les dérivations TC 4, 5 et 6 qui présentent un retard par rapport aux trois autres dans le début du sommeil paradoxal.
Base de temps : 1 s. Calibrage : 200 μV.

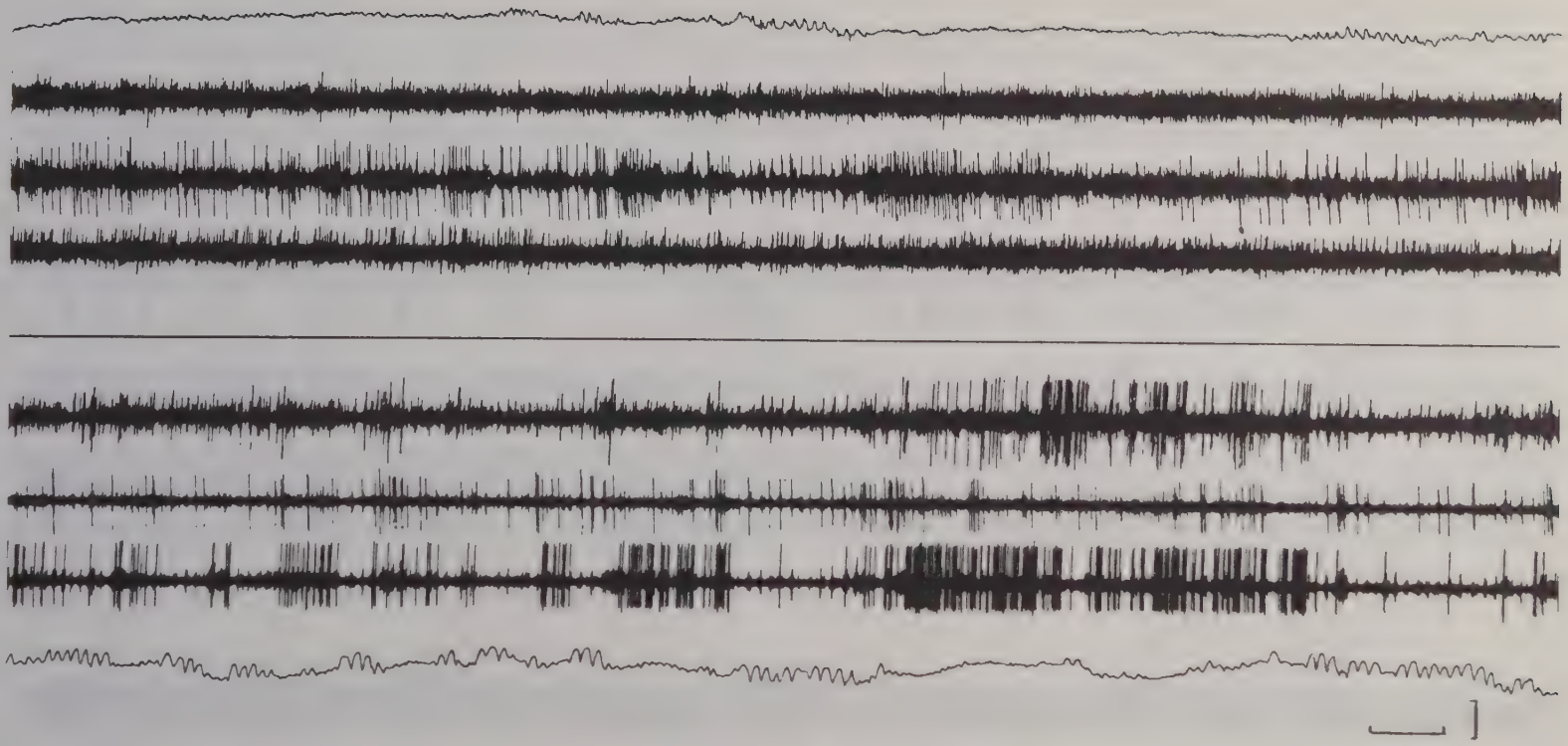


FIGURE 22

Patterns de décharges unitaires lors des alternances à intervalles rapprochées de bouffées de fuseaux et de tracé désynchronisé.

Variations des patterns de décharges unitaires en relation avec les transitions brèves de fuseaux et de tracé désynchronisé au cours de la veille relaxée.

Les six dérivations de spikes correspondent de haut en bas à la disposition des électrodes du schéma 4 de la figure 1. La première et la dernière trace correspondent au tracé EEG de TC 1 et TC 6.

Noter les variations dans les patterns de décharges concomitantes aux variations du tracé lent. Ces variations s'effectuent de façon différente suivant la dérivation considérée, en raison soit de l'asynchronisme des fuseaux ou de leur nature (fuseaux surtout de type A sur TC 1 et de type B sur TC 6).

Base de temps : 1 s. Calibrage : 500 μV.

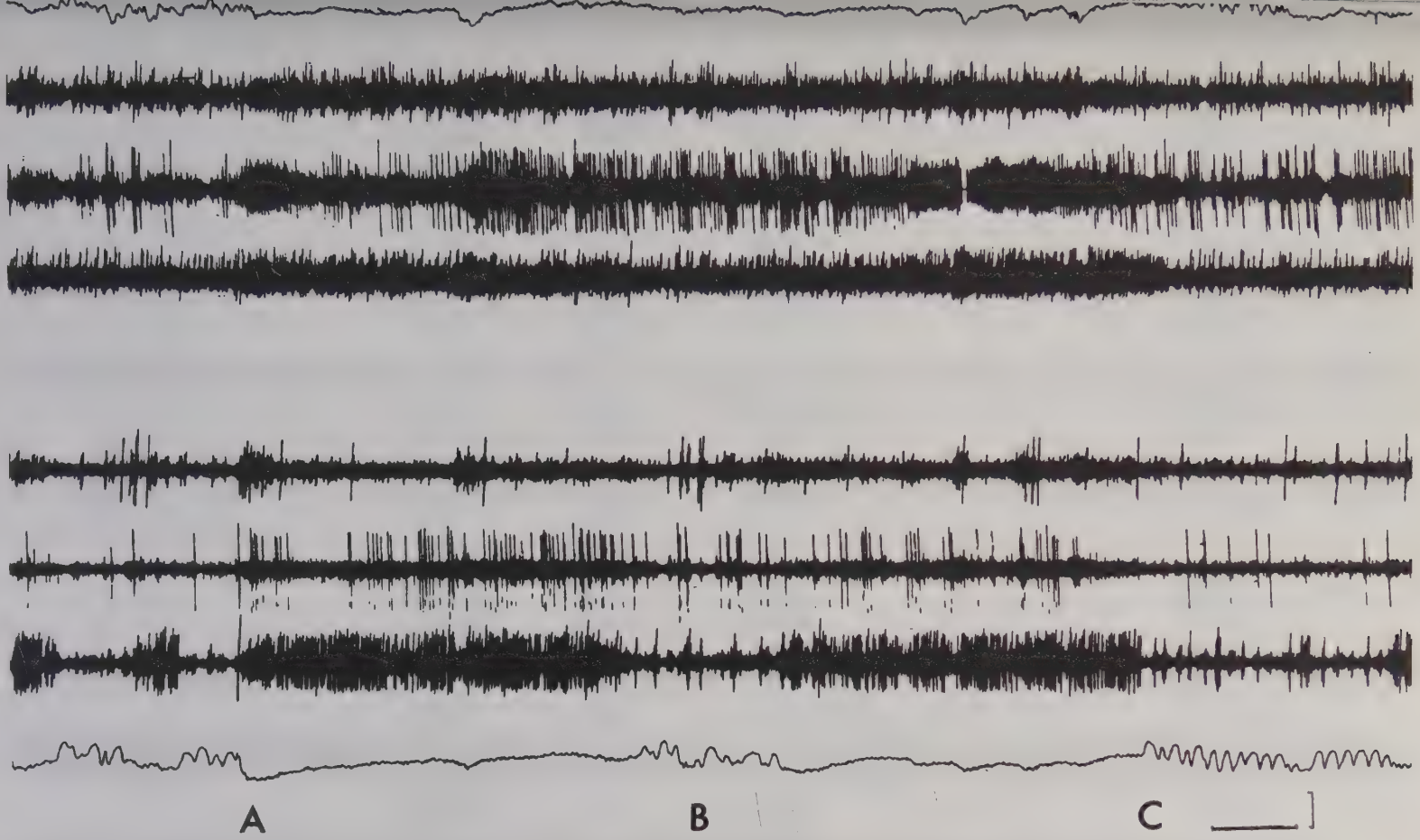


FIGURE 23

Réaction d'arrêt visuelle.

L'ouverture des yeux en A s'accompagne d'une onde activatrice avec accélération des décharges sur toutes les dérivations. Un fuseau survient en B, yeux ouverts. La fermeture des yeux (en C) provoque l'apparition d'une bouffée de fuseaux. Des ondes activatrices renforçant le nombre de décharges surviennent au cours de cette réaction d'arrêt et correspondent à des changements de direction du regard.

Base de temps : 1 s. Calibrage : 500 µV.

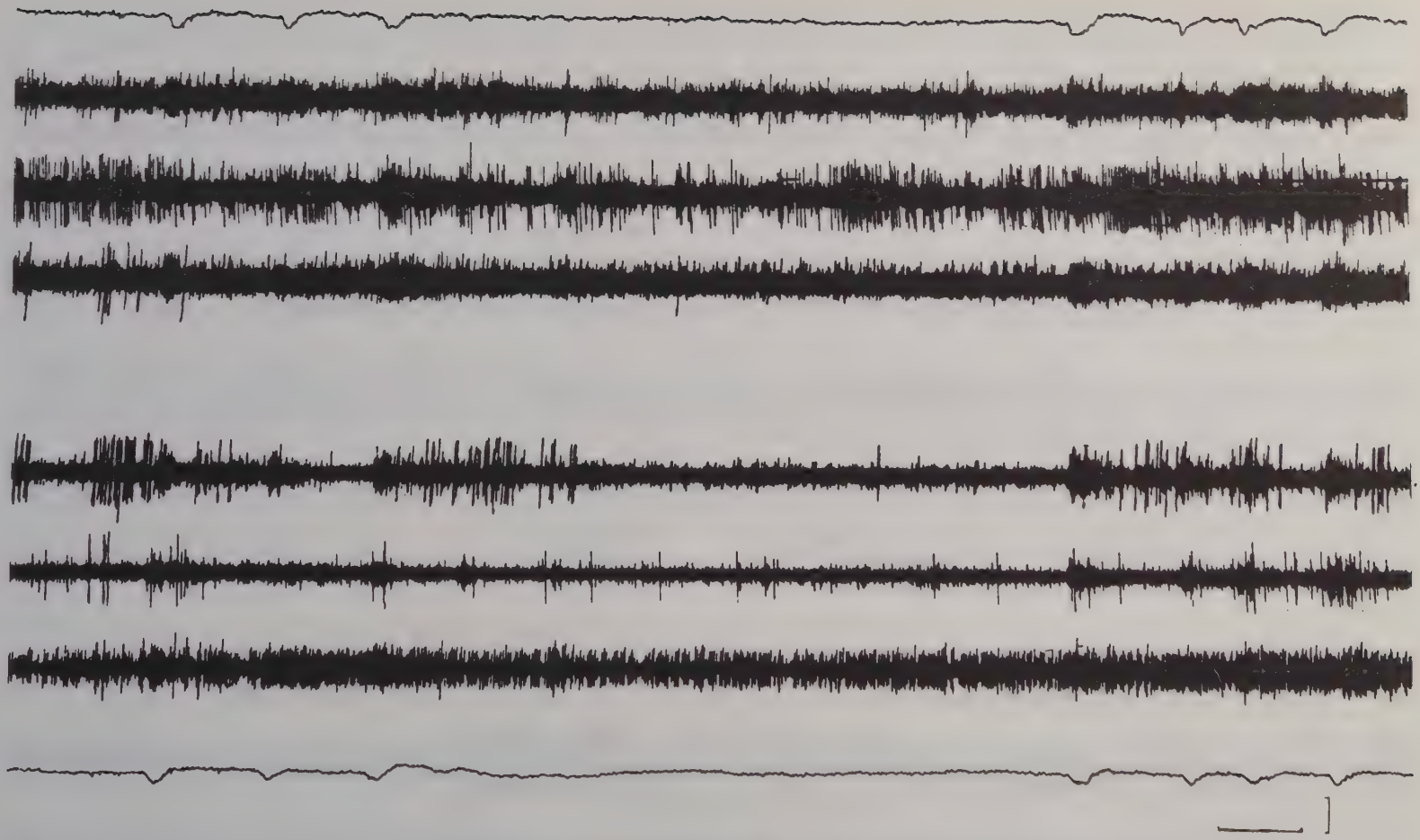


FIGURE 24

Patterns des décharges au cours de la phase paradoxale.
Noter la diminution du nombre de spikes au moment où le tracé, bien que désynchronisé, est dépourvu d'ondes activatrices.
Base de temps : 1 s. Calibrage : 500 µV

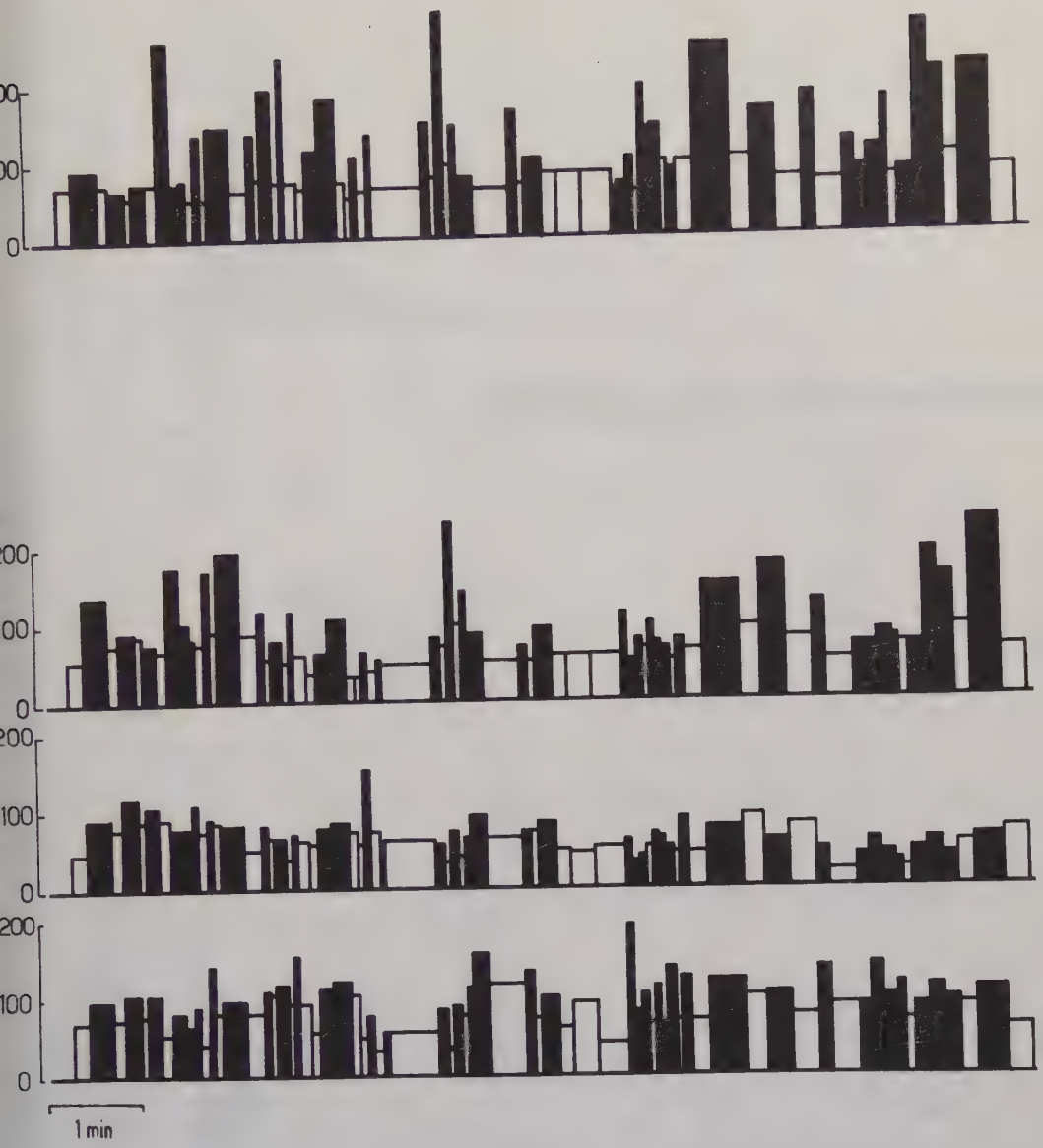
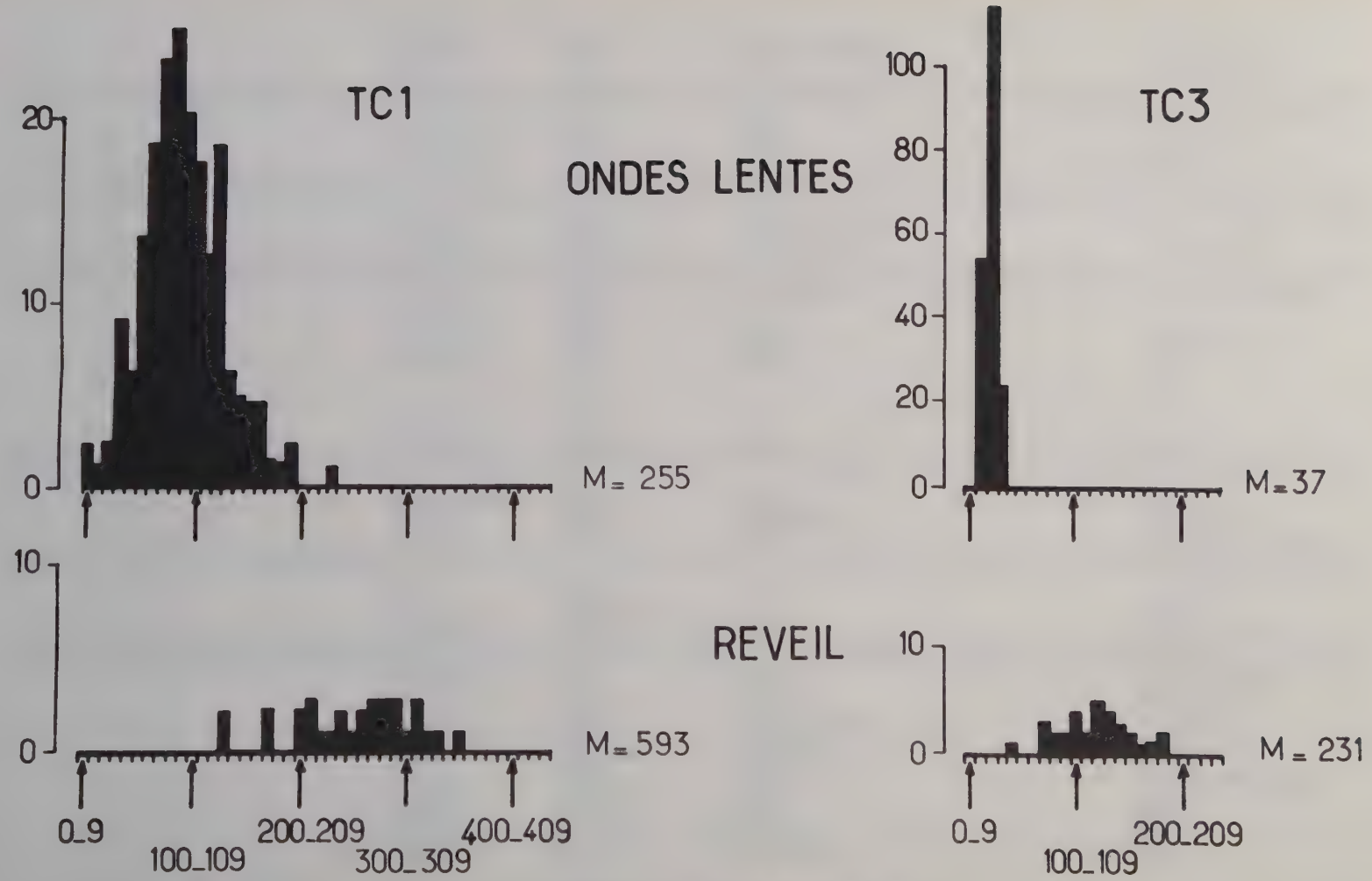


FIGURE 25

Hétérogénéité de l'état de veille relaxée.

Les quatre dérivations enregistrées simultanément correspondent à TC 1, TC 3, TC 5 et TC 6 du schéma 3 de la figure 1. En noir : le tracé désynchronisé qui alterne avec les fuseaux (en blanc). En abscisse : le temps. En ordonnée : les spikes par seconde.

Noter les variations transitoires du niveau de vigilance s'accompagnent d'une variation des débits de spikes, mais qui ne sont pas toujours comparables d'une dérivation à l'autre.


TC1
ONDES LENTES
TC3
20
10
0
M= 255
100
80
60
40
20
0
M=37
10
0
M= 593
REVEIL
10
0
M = 231
0_9
100_109
200_209
300_309
400_409
0_9
100_109
200_209
SPIKES PAR 0,5 SECONDE

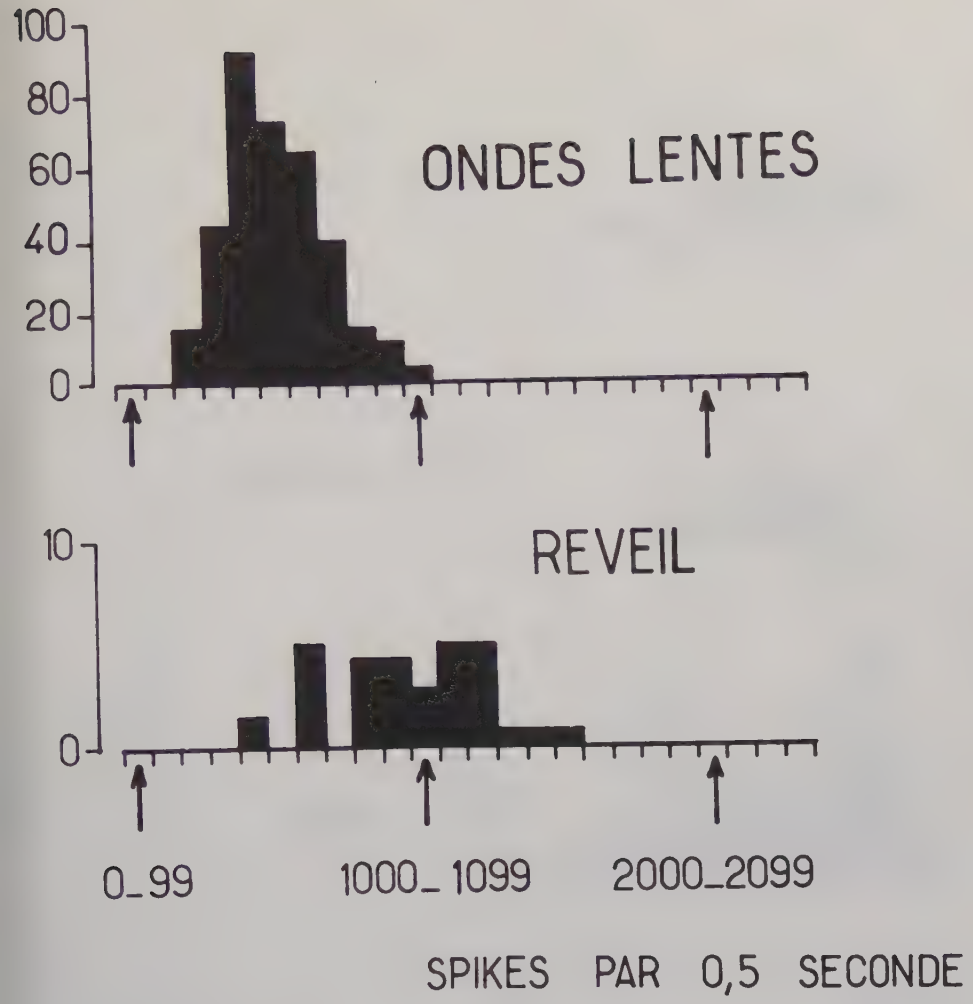


FIGURE 26

Dispersion des débits des décharges cellulaires lors d'un réveil après une phase de sommeil à ondes lentes. Comparaison entre deux dérivations TC 1 et TC 3.

En abscisse, les classes correspondant aux quantités de spikes qui ont été comptés sur des fragments égaux de 0,5 s, et dont le nombre croît de 10 en 10 pour chaque classe.

En ordonnée, les chiffres indiquent la fréquence de survenue des échantillons de chacune des classes. Le débit moyen (M) a été obtenu en divisant le total des spikes comptés par la durée totale du tracé.

Les deux dérivations présentent une qualité de réveil différente puisque pour TC 1, le débit passe du simple au double, alors que pour TC 3, il varie de 1 à 6.

FIGURE 27

Transition entre une phase d'ondes lentes et un éveil qui lui a succédé.

Ce réveil est le même que celui de la figure 26, mais ici, les comptages ont porté sur la somme des six dérivations.

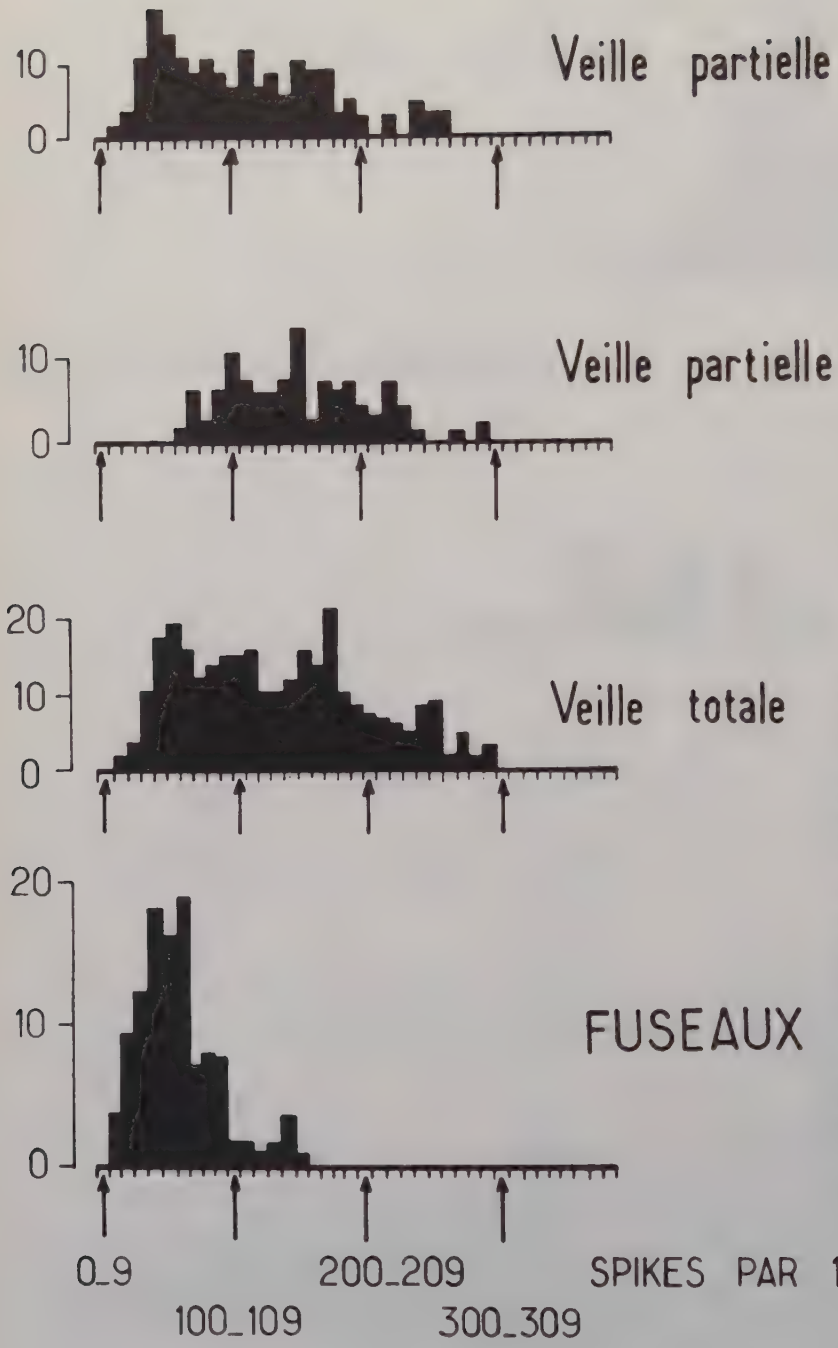


FIGURE 28

Dispersion des débits de spikes lors des variations transitoires du niveau de vigilance de la veille.

En abscisse, les classes correspondant aux quantités de spikes comptés sur des fragments de 1 s et dont le nombre croît de 10 en 10.

En ordonnée, les chiffres indiquent la fréquence de survenue des échantillons de chacune des classes.

La veille totale a été divisée en deux fragments dont les dispersions des débits sont différentes entre elles et différentes des fuseaux.

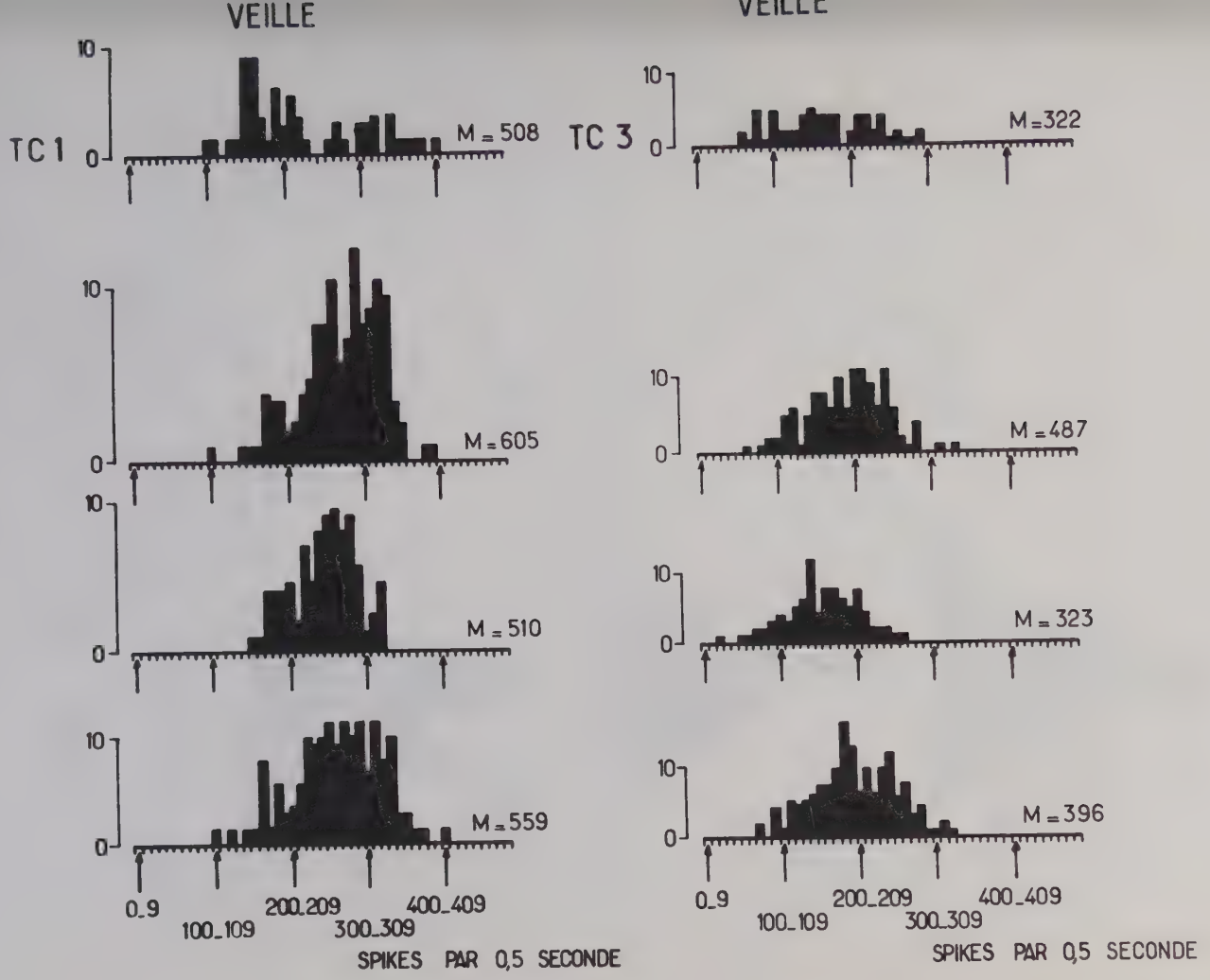


FIGURE 29

Comparaison des dispersions des débits de spikes de quatre fragments du même état de veille active, recueillis sur deux régions corticales.

Les patterns des décharges peuvent être différents même lorsque le débit moyen (M) est voisin.

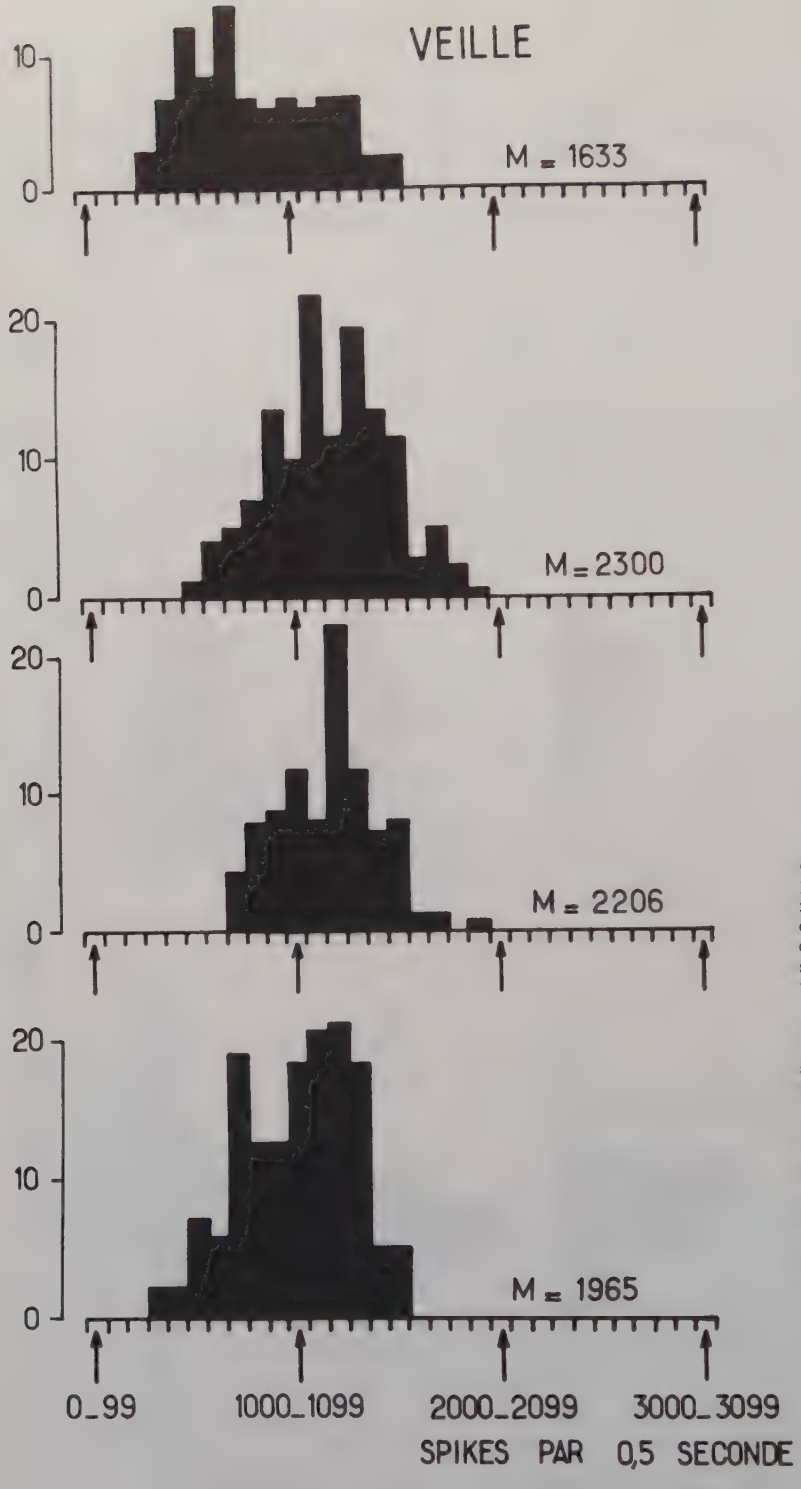


FIGURE 30

Dispersion des débits de spikes comparée pour quatre fragments du même état de veille active et représentant la somme des six dérivations corticales.

En abscisse, les classes correspondant aux quantités de spikes comptés par fragments de temps de 0,5 s et dont le nombre croît de 100 en 100 pour chaque classe.

En ordonnée, fréquence de survenue des échantillons de chacune des classes.

Même tracé que sur la figure 29.

DISCUSSION

L'activité électrique du cortex cérébral représente les phénomènes élémentaires qui affectent un certain nombre de neurones. Elle peut se définir, soit par les ondes lentes type EEG, soit par les décharges unitaires. Dans ce travail, ce sont les décharges unitaires de quelques régions de l'écorce cérébrale que nous avons choisies comme témoins de l'activité corticale. Cette activité a été étudiée en fonction des différents niveaux de vigilance et définie, pour chacun de ces niveaux, par deux caractères :

— le nombre total des décharges ;

— les patterns de ces décharges.

Les questions concernant cette quantification des spikes, c'est-à-dire la discussion des résultats proprement dits, seront développées au chapitre III. Le premier chapitre aura pour objet de replacer notre travail dans le cadre de ceux des autres auteurs. Le second chapitre sera une critique des avantages et des inconvénients de la méthode utilisée dans cette étude de l'activité corticale.

I. — Les travaux relatifs a l'activité corticale

Les résultats déjà publiés par les autres auteurs sur les relations entre l'activité corticale et les niveaux de vigilance concernent dans l'ensemble deux séries de faits : d'une part, l'organisation et, d'autre part, la quantification des phénomènes électrocorticaux en fonction de la vigilance. Dans l'un et l'autre cas, les études ont pu porter, soit sur l'activité électrique à type d'ondes, soit sur l'activité électrique rapide à type de spikes.

A. — Activité électrocorticale dans ses rapports avec la vigilance

L'activité électrocorticale dans ses rapports avec la vigilance a fait l'objet d'innombrables travaux, tant sur l'animal que sur l'homme, depuis la découverte des courants électriques cérébraux par Caton (1875).

1. Ces travaux ont d'abord porté sur *l'individualisation de certains types de tracés* et sur les relations entre cette activité EEG et le comportement : Pravdich-Neminsky (1913), Berger (1929), Bremer (1935 et 1936), Rheinberger et Jasper (1937), Dement et Kleitman (1957). La mise en évidence de certaines structures profondes ainsi que le rôle qu'elles jouent dans les modifications du comportement et, par conséquent, de l'activité électrique

corticale, ont été ensuite à l'origine de nombreuses études. Les découvertes de Dempsey et Morison (1942) et de Hess sur le rôle du système thalamo-cortical à projection diffuse dans la genèse du sommeil et de la synchronisation de certaines ondes lentes, et la mise en évidence par Moruzzi et Magoun, en 1949, du système réticulaire activateur ascendant et de son rôle dans la réaction d'arrêt et la désynchronisation du tracé EEG, ont été suivies par de nombreux travaux sur les relations de ces structures avec le niveau de vigilance. Plusieurs auteurs ont en effet tenté de modifier ou de reproduire différents types d'activité spontanée caractéristique de l'état de veille ou de sommeil. Ils ont pratiqué, d'une part, des lésions à des niveaux différents et observé le comportement et le tracé EEG : Lindsley et coll. (1950), French et Magoun (1952), Hanbery et Jasper (1953), Bremer et Terzuolo (1954), Batsel (1960) et Jouvet (1962).

D'autre part, afin de mettre en évidence les différents mécanismes à l'origine des états de veille ou de sommeil, des stimulations diverses ont été pratiquées : sur les afférences ou les collatérales afférentes réticulaires (Starzl et coll., 1951), sur la formation réticulaire (Segundo et coll., 1955), sur le cortex (Segundo et coll., 1955), sur le cervelet (Snider et Magoun, 1949), sur l'hippocampe (Green et Arduini, 1954) et sur d'autres formations du système nerveux à l'origine de la synchronisation corticale (Sterman et Clemente, 1962, Cordeau et Mancia, 1959, Dell et coll., 1961).

2. Comme pour les phénomènes électrocorticaux à type d'ondes, *les décharges unitaires du cortex* et des structures profondes du cerveaux *ont été étudiées dans leurs relations avec le niveau de vigilance.*

Ces décharges unitaires ont été enregistrées par des micro-électrodes intra-cellulaires lors de l'activité corticale provoquée par la stimulation d'afférences (Albe-Fessard et Buser, 1955, Creutzfeld et coll., 1966) ou des noyaux thalamiques (Li, 1963, Purpura, 1964), et lors de l'activité spontanée (Phillips, 1956, Creutzfeld et Jung, 1961, Martin et Branch, 1958, Calvet et coll., 1964).

Le plus souvent, l'activité unitaire corticale a été étudiée au moyen de dérivations extra-cellulaires par Mountcastle (1957) sur le système somesthésique, par Calma et Arduini (1954), et Evarts (1964) sur les neurones du tractus pyramidal, par Hubel (1959) et Evarts (1960 et 1962) sur le cortex visuel, par Evarts et coll. (1962) sur le cortex associatif supra-sylvien, et par Jasper (1958) et Murata et Kameda (1963) sur les différentes aires corticales.

B. — Quantification de l'activité électrocorticale

La quantification de l'activité électrocorticale a porté à la fois sur les ondes type EEG et sur les décharges unitaires. Les moyens utilisés dans la quantification de l'activité cérébrale en général visent à extraire du tracé un certain nombre de données qui seront analysées et traitées sous forme numérique ou graphique. Il peut s'agir de techniques de superposition simple (de réponses évoquées, par exemple), d'intégration spatiale et temporelle, d'analyse de fréquence et de calculs de corrélations.

1. Depuis les premiers travaux de Drohocki (1937), de Walter (1943), de Dawson et Walter (1944), divers moyens de *quantifier l'activité EEG globale* ou d'étudier les fréquences de rythmes cérébraux et leur répartition sur le scalp ont été utilisés. Nous citerons, entre autres, le toposcope de

Walter (1959), l'intégrateur de Drohocki (1960) et de Fischgold et coll. (1961), le phasotron de Rémond (1965). Ces analyses ont porté sur l'activité spontanée (Gabersek, Scherrer et coll., 1966), mais aussi sur les activités provoquées par stimulations somesthésiques, auditives et surtout visuelles chez l'homme (Rémond et coll., 1965) et chez l'animal.

Ces dernières années, l'utilisation des ordinateurs a été appliquée à la neurophysiologie (« Medical Electronics », 1960, et « Computer techniques ni EEG analysis », 1961). Une mise au point a été faite en 1960 par M.-A.-B. Brazier et en 1961 par Rosenblith sur les techniques à la fois électroniques et mathématiques de traitement des données. Ces traitements consistent en auto et cross-correlations (Barlow et coll., 1959), analyses spectrales (Walter, 1963), portant sur le cortex et ses relations avec certaines structures profondes (hippocampiques) dans leurs incidences sur le comportement (Adey et coll., 1961).

2. *Quant à la quantification de l'activité rapide,* elle a été étudiée de façon plus récente (en partie à cause des techniques d'enregistrement des spikes qui sont apparues après l'enregistrement de l'activité lente), mais elle prend une importance de plus en plus grande, comme en témoigne l'efflorescence de publications des trois ou quatre dernières années. Cette quantification, en même temps que l'étude des patterns de l'activité électrique rapide, porte, non seulement sur le système visuel (Benoit, 1967, Fuster et coll., 1965), sur le cortex moteur (Arduini et coll., 1963, Evarts, 1964), mais aussi sur les neurones des noyaux thalamiques (Lamarre et coll., 1965, Poggio et coll., 1964), de la voie somesthésique (Mountcastle, 1965, Benoit et coll., 1965), du genouillé latéral (Bishop et coll., 1964) et du colliculus inférieur (Hind et coll., 1963). Pour l'ensemble des études faites sur la quantification des décharges et de leurs patterns, nous renvoyons à la bibliographie de l'article de Moore et coll. de 1966.

II. — Critique de la méthode

La validité des données expérimentales et du traitement des résultats sera discutée en envisageant successivement le protocole expérimental, les techniques d'enregistrement et le traitement des données.

A. — Validité du protocole expérimental

Un certain nombre de réserves doivent être faites concernant l'étude comportementale et, en particulier, la précision des rapports entre la description de ce comportement et l'enregistrement des phénomènes électriques : il existe toujours un décalage entre l'énoncé des données faites par l'observateur et l'enregistrement sur la bande magnétique. Ce décalage sera corrigé ultérieurement à la lecture du tracé papier. Il n'en reste pas moins quelques imprécisions sur les modifications d'attitude affectant une partie localisée de l'animal, en particulier, les mouvements oculaires et les déplacements du regard. Une amélioration a été apportée à ce système, mais il n'en sera pas fait état dans ce travail : elle consiste en l'utilisation d'une caméra de télévision permettant la reproduction simultanée des images et des phénomènes électrocorticaux lors de la lecture des bandes magnétiques.

Des questions peuvent se poser quant à la validité du comportement de l'animal enregistré dans de telles conditions. Nous avons été frappés, à la suite de cette étude des niveaux de vigilance, par leur extrême variabilité dans le temps : chaque séance d'enregistrement a toujours révélé une succession d'états stables et de périodes de transition, à intervalles très rapprochés. Un facteur tenant aux conditions expérimentales elles-mêmes entre certainement en jeu, car malgré la connaissance que l'animal possède des lieux où il est enregistré et des personnes qui l'entourent, l'endroit où on lui impose de dormir (ou d'être actif) ne remplit pas toujours les conditions favorables étant donné la lumière, l'agitation et de bruit des appareils alentour. Ce qui pourrait expliquer les périodes assez longues où l'animal est en état de veille relaxée avec fuseaux, mais s'éveille et s'agite par moment (tracé désynchronisé), se retourne, se lèche, cherche manifestement à dormir et finit par le faire au bout d'un temps de durée variable.

Nous nous sommes donc demandés quelle était l'authenticité de ces états : en particulier, le morcellement considérable du sommeil traduit-il un sommeil de luxe chez un animal dont la majeure partie de la vie se passe à l'intérieur d'un laboratoire, par opposition avec le sommeil de nécessité de l'animal en liberté ? Il semble possible, effectivement, que le mode de vie du chat de laboratoire (Sterman et coll., 1964), avec son activité motrice réduite, sa thermorégulation ainsi que ses moyens de subsistance assurés, soit un facteur favorisant le morcellement des états de vigilance. A l'appui de cette constatation viennent les expériences de déprivation de sommeil (Jouvet, 1964) qui permettent effectivement d'observer des périodes plus longues et plus stables de sommeil paradoxal ou de sommeil à ondes lentes. Mais il est possible également que des raisons d'espèce interviennent et que cette facilité de modifier rapidement le niveau de vigilance tienne à la race féline elle-même ou, de façon plus générale, aux carnivores guetteurs et chasseurs. Au cours de l'ontogenèse, on note également l'apparition d'une plus grande variété de niveaux de vigilance (Valatx et coll., 1964), en même temps que l'animal présente la possibilité de comportements plus variés.

Il serait imprudent de vouloir effectuer une transposition à l'espèce humaine. Une remarque cependant nous paraît pouvoir être faite, quant aux possibilités de variations dans les durées relatives et les profondeurs des états de sommeil ou les qualités de la vigilance en relation avec l'environnement, d'une part, et avec la maturation, d'autre part. Rappelons simplement que des études sont poursuivies chez l'homme adulte placé dans des conditions expérimentales assez inhabituelles (déprivation sensorielle ou isolement) pour essayer de mettre en évidence des modifications dans la rythmicité de la vigilance. Il en est de même pour l'enfant, dont l'organisation du sommeil et de la vigilance va s'établir progressivement, de même que ses facultés d'attention et de mémoire vont se développer.

B. — Validité de la technique

Les avantages présentés par la technique d'enregistrement utilisant des dérivations bipolaires transcorticales n'ont pas à être redonnés ici (Calvet et coll., 1964, Fourment et coll., 1965). Nous insisterons simplement ici sur deux points concernant la valeur de ces dérivations. En premier lieu, elles renseignent sur le niveau de vigilance selon le type de tracé EEG enregistré. En second lieu, elles ont une valeur localisatrice vis-à-vis des phénomènes électrocorticaux à types d'ondes EEG. C'est, en effet, en majeure

partie grâce à cette technique qu'il a été possible de mettre en évidence, à la simple lecture des tracés (avec vérification ultérieure par le comptage des spikes), l'hétérogénéité du fonctionnement cortical lors des périodes de transition et au cours de la veille relaxée où alternent, à intervalles brefs, les fuseaux et le tracé désynchronisé.

Pour les périodes de transition, il apparaît en effet que certaines dérivations terminent leurs ondes lentes avant les autres, ou inaugurent, à quelques secondes de distance, un réveil qui sera ultérieurement généralisé. Il en est de même pour le début d'une phase paradoxale. Par ailleurs, certains réveils brefs au cours d'une phase d'ondes lentes peuvent être marqués par une accélération des décharges et un aplatissement du tracé qui ne se manifestent que sur les électrodes intéressées par cet éveil court et presque purement moteur, ou auditif ou visuel. Il en est de même pour la veille relaxée où l'alternance des fuseaux et du tracé désynchronisé n'est pas toujours synchrone sur toutes les dérivations. Il est donc préférable de recueillir l'activité localisée à l'électrode d'enregistrement et sans distorsion (Fourment et coll., 1965).

Quant à l'utilisation des électrodes pour l'enregistrement des décharges unitaires, de nombreux auteurs l'ont déjà fait sur des préparations chroniques (Jasper, 1958, Hubel, 1959-1960, Huttenlocher, 1961, Evarts, 1960-1961). Mais notre technique est un peu différente car nous les avons volontairement réalisées en vue de recueillir, non pas une ou deux unités, mais une certaine population de neurones corticaux. Cette méthode présente l'inconvénient de ne pouvoir suivre la même cellule au cours des différents états de sommeil et de vigilance, et de ne pouvoir par conséquent traiter les données facilement : en particulier les fréquences des décharges et les histogrammes d'intervalles interspikes ne sont pas utilisables. Mais, mis à part le fait que de telles études à l'échelon unitaire ont déjà été menées à bien avec des résultats fort intéressants par Evarts (1963, 1964, 1965 et 1966) sur le cortex moteur et sur le cortex visuel (1960-1962), par Murata et coll. (1963) sur les aires primaires et sur le système somesthésique par Mountcastle (1965), nous avons préféré observer le comportement d'un ensemble de neurones afin d'avoir une notion statistique sur le fonctionnement de quelques centaines de μ^3 de cortex. De plus, cette méthode nous permet d'enregistrer des cellules de tailles différentes. En introduisant, au cours du traitement des spikes ainsi recueillis, des éléments seuils à des niveaux plus ou moins élevés, il est possible, sur le même fragment de tracé traité différemment, de voir s'il existe des modifications dans le comportement des cellules de grande taille et de petite taille (quelques réserves à ce propos seront à faire).

Cette étude déjà statistique des décharges pour une dérivation se trouve renforcée du fait que nous avons pu placer simultanément six couples de micro-électrodes en six régions différentes du cortex. Il a été ainsi possible de faire une étude quantitative globale non seulement des spikes totaux des six dérivations, mais aussi de chacune des dérivations prise séparément et de les comparer pour les différents niveaux de vigilance.

C. — Validité du traitement des données

Le traitement des données est en partie conditionné par la technique d'enregistrement. Deux facteurs entrent principalement en jeu : ils doivent être pris en considération afin de ne pas commettre d'erreurs dans le traitement des spikes et, par conséquent, dans les résultats des comptages.

Le premier facteur tient aux électrodes elles-mêmes : bien qu'elles soient réalisées de façon aussi semblable que possible, tant dans leur caractéristiques dimensionnelles qu'électriques, il est bien évident qu'elles ne sont strictement identiques. Par conséquent, elles conditionneront en partie la taille des spikes enregistrés. Et ceci est important puisque des éléments seuils, sélectionnant les spikes d'après leur taille, seront introduits dans les circuits logiques présidant aux comptages. Cette nécessité d'éliminer certains spikes au-dessous d'un certain seuil, pour ne pas compter de bruit de fond, a tendance, dans une certaine mesure, à défavoriser les spikes de petite taille. Or, des relations ont été décrites par Evarts (1965) entre les patterns de décharges et la taille des spikes suivant l'état de vigilance, au niveau du cortex moteur.

Le second facteur concerne la position de l'électrode dans l'épaisseur du cortex. Une fois mise en place au cours d'un enregistrement, elle n'est plus modifiée dans sa position et ce sera donc toujours la même population cellulaire dont les variations seront enregistrées. Mais d'un enregistrement à l'autre, le niveau de cette même électrode ne pourra être exactement le même à 300 μ près. Par conséquent, les variations de débits ne pourront être prises en considération que pour chaque enregistrement séparément. De plus, la position des six électrodes n'est certes pas non plus exactement au même niveau dans la profondeur du cortex. Or, les variations, d'une couche à l'autre, dans la taille et dans la densité des cellules nerveuses et aussi le nombre des synapses, sont bien connues des histologistes (thèse Forestier, 1966). Par conséquent, il faudra tenir compte de ce facteur niveau pour l'appréciation de la taille et de la quantité des spikes recueillis.

Compte tenu de ces différentes réserves, il est par conséquent impossible de parler de débits dans l'absolu. On ne peut qu'envisager des variations de débits qui seront comparées, soit pour les différents états de vigilance, soit pour les différentes dérivations.

III. — Discussion des résultats

Les résultats que nous avons exposés dans ce travail se présentent de façon telle que l'activité corticale se trouve définie à la fois par la quantification des spikes et par l'ébauche de patterns de décharges, caractéristiques d'un niveau de vigilance. Les questions que nous nous sommes posées concernent donc ces deux aspects quantitatifs et qualitatifs des décharges neuroniques.

A. — Quantification des décharges unitaires du cortex cérébral

1. *Les débits de décharges varient suivant le niveau de vigilance*, tout au moins pour les régions corticales que nous avons explorées. Les chiffres les plus élevés ont été notés pour l'état de veille active, et les plus bas pour le sommeil à ondes lentes. Le sommeil paradoxal se situe très près de la veille active. Par contre, les fuseaux de la veille relaxée ont des débits très voisins des ondes lentes. Les variations de ces débits se font dans les proportions de 1 à 2 lorsqu'il s'agit des débits globaux représentant la somme des six dérivations. Lorsque l'on considère une seule région corticale, l'amplitude des variations peut aller de 1 à 10.

Si de telles variations entre les différents niveaux de vigilance paraissent concevables lors du passage d'un état de sommeil à un état d'éveil, elles semblent, par contre, considérables lorsqu'on les retrouve lors du passage d'un état de veille (active) à un autre état de veille (relaxée). Des phénomènes du même ordre ont été cependant notés également par Evarts (1963 et 1964) sur les neurones du cortex visuel et du cortex moteur. Cet auteur fait la distinction entre veille avec activité visuelle ou motrice volontaire et veille sans activité visuelle ou motrice. En effet, dans le premier cas, la fréquence des décharges est le double de celle du second cas. Quant à l'activité globale (ou la fréquence moyenne des décharges) du sommeil à ondes lentes, comparée à celle de la veille relaxée, elle ne présente pas non plus pour Evarts de différence quantitative significative.

Ces constatations sur les variations des débits de spikes nous amènent à envisager leur retentissement (ou plus exactement leurs relations) avec d'autres phénomènes corticaux ayant la dimension d'un débit : en particulier la dépense énergétique. A ce sujet, les données des différents auteurs, bien que parfois imprécises et même contradictoires en apparence (du fait que ce ne sont pas les mêmes techniques et qu'elles sont, de plus, utilisées sur des préparations différentes), semblent apporter un faisceau d'arguments en faveur de variations métaboliques cérébrales en relation avec les différents niveaux de vigilance.

En ce qui concerne la comparaison entre le sommeil à ondes lentes et l'état de veille, les travaux de Mangold et coll. (1955), de Kety (1961), de Mandel et Godin (1963), et d'Ingvar (1963) semblent concorder sur les points suivants. Le taux d'O_2 sanguin cérébral reste normal pendant le sommeil (Mangold, 1955), ce qui exclut une anoxémie pendant cet état. Le flux sanguin cérébral est accru de façon significative pendant le sommeil à ondes lentes, qui n'est donc pas non plus une ischémie cérébrale. Cette augmentation du flux sanguin serait expliquée par une augmentation de la pCO_2 artérielle (confirmée par Robin et coll., 1958) et intéresserait préférentiellement certaines régions du cortex (Landau et coll., 1955, Kety, 1957). Chez quelques rares sujets, une légère diminution (11 %) de la consommation d'O_2 a été constatée pendant le sommeil. Cette baisse est considérée par les auteurs comme non significative. Par contre, au cours des ondes lentes pathologiques, lors du coma (Kety, 1961) et des narcoses par anesthésiques, il existe une diminution nette de la consommation d'O_2.

Inversement, on peut noter (Ingvar, 1958, Kansow, 1965, Kansow et coll., 1962, Candia et coll., 1962) une augmentation de la consommation d'O_2 au niveau du cortex et de la production de CO_2 lors d'éveils provoqués par stimulation réticulaire et lors de la phase paradoxale. L'un des mécanismes impliqués est une vasodilatation des vaisseaux corticaux, provoquée non pas par une augmentation de la pCO_2, tout du moins pour le sommeil paradoxal puisque la respiration est plus ample et plus accélérée (Kansow, 1965), mais par un processus nerveux sur la vasomotricité, ou, peut-être, par une augmentation du métabolisme cortical, puisque la pression artérielle systémique reste égale ou plutôt abaissée dans le sommeil paradoxal. Des augmentations du flux sanguin ont été également observées dans la formation réticulaire durant le sommeil paradoxal et l'éveil (Baust, 1967).

A l'appui de variations métaboliques locales, sans retentissement énergétique toujours mesurable globalement, il a été noté des variations de température au moyen de thermocouples au niveau de certaines structures profondes lors de stimulations spécifiques chez le chat (Melzack et coll., 1967, Mc Elligott et coll., 1967). Ces auteurs pensent que ces réponses thermiques localisées sont dues, à la fois à une activité métabolique loca-

lisée à quelques neurones et à des modifications concomitantes de la microcirculation cérébrale locale.

De même, Hull et coll. (1965) et Kawamura et coll. (1966) ont étudié chez le lapin les variations spontanées de la température du cortex cérébral pour les différents niveaux de vigilance et, en particulier, pour l'éveil et le sommeil paradoxal. En l'absence d'augmentation du flux carotidien, il existe une élévation de température importante au niveau du cortex pendant la phase paradoxale. Cette élévation se retrouve moins marquée pendant l'état de veille active. Pour les ondes lentes, les résultats sont variables. Ces constatations, malgré la diminution de la pression artérielle fréquemment observée pendant le sommeil paradoxal (Candia et coll., 1962), peuvent s'expliquer par une dilatation des vaisseaux cérébraux.

Au total, si des modifications métaboliques cérébrales locales peuvent être mises en évidence, lors des différents niveaux de vigilance et, par conséquent, lors des variations des débits de spikes, elles apparaissent peu importantes lorsqu'on les compare aux modifications métaboliques qui accompagnent, pour d'autres organes, le passage de l'état de repos à l'état actif. Indépendamment du fait que les mesures sont particulièrement délicates au niveau du système nerveux, d'autres raisons peuvent intervenir. Il est bien connu, en effet, qu'au niveau de certaines structures cérébrales (dans l'hippocampe, par exemple), les variations du niveau de vigilance se font dans le sens inverse de celles du néocortex. On peut donc admettre qu'il existe une sorte de balancement dans la distribution de l'activité des neurones dans les diverses zones du cerveau, qui diffère chez les sujets endormis et réveillés. On comprend, par conséquent, qu'une telle éventualité puisse faire ignorer une modification de la dépense énergétique. Il est également possible qu'une variation concernant seulement l'activité d'une partie des cellules nerveuses, soit masquée et statistiquement difficile à démontrer, en raison de l'activité métabolique de base de tout le tronc nerveux et des cellules du tissu glial (Galambos, 1961, Hild et Tasaki, 1964).

A l'échelle cellulaire, la complexité des phénomènes est en effet telle que, même lorsque les décharges sont inhibées (comme cela se produit pendant les ondes lentes négatives-surface de sommeil et dans l'intervalle des éléments de fuseaux positifs-surface de la veille relaxée), l'élévation du potentiel de membrane qui accompagne vraisemblablement cette inhibition (Hodgkin, 1951) puisse provoquer une augmentation plutôt qu'une diminution de la dépense énergétique.

A l'ensemble de ces phénomènes déjà complexes s'ajoutent encore toutes les modifications biochimiques qui affectent les taux d'acide lactique, de Gaba, les enzymes (Hyden et coll., 1965) et les médiateurs (Dell et coll., 1961, Hernandez-Péon et coll., 1965, Monnier et coll., 1965), et dont le rôle dans la genèse des états de veille ou de sommeil est encore mal connu.

2. *Lors d'un état donné de vigilance, les diverses régions explorées se comportent de façon comparable.*

En effet, les variations dans le débit des spikes se font dans le même sens pour les différentes dérivations. Lorque l'animal présente une phase de sommeil à ondes lentes, les six dérivations corticales présentent le même type de tracé EEG avec le plus souvent une tendance à la synchronisation des ondes. Les décharges cellulaires, groupées en bouffées, avec des intervalles d'inhibition complète, ont des débits moyens bas enregistrés au niveau de toutes les électrodes. Lorsque l'animal présente une phase paradoxale, le cortex est activé dans son ensemble comme en témoignent les accélérations cellulaires visibles sur toutes les dérivations. Pour l'état de

veille, les débits s'avèrent très variables suivant qu'il s'agit de la veille relaxée ou de la veille active. Mais dans les deux cas, les variations du nombre des décharges se font de façon parallèle sur l'ensemble du cortex. Si l'animal est relaxé, il l'est de façon globale. S'il présente une activité intense, motrice ou visuelle, l'activation corticale porte également sur toutes les régions explorées. Les chiffres de débits globaux, de même que l'étude de la dispersion des décharges à l'intérieur d'un état stable (cf. résultats) pour la somme des six dérivations, mettent en évidence cette homogénéité du fonctionnement cortical.

Cependant, quelques divergences sont à noter. Au cours du sommeil à ondes lentes, il n'est pas rare d'observer parfois, et spécialement sur les électrodes situées sur les gyrus ectosylvien, un aplatissement du tracé pendant quelques dizaines de secondes. Un tel aplatissement témoigne d'un sommeil moins profond en une région localisée. Il est d'ailleurs en relation avec l'existence de bruits dans le laboratoire ou à l'extérieur, et l'on peut constater quelques mouvements des oreilles.

Des fluctuations dans les débits sont également observés au cours de l'état de veille active, le niveau élevé de décharges peut ne pas se maintenir de façon constante sur toutes les dérivations. Ces divergences dans l'homogénéité du fonctionnement cortical sont d'ailleurs mise en évidence sur tous les tracés représentant la somme des débits des six dérivations, lorsqu'on les compare aux tracés partiels pour chaque dérivation prise séparément. L'amplitude des variations des débits entre les différents états, qui peut être de l'ordre de 1 à 8 pour une région, ne varie plus que de 1 à 2 lorsque l'on considère la totalité des spikes. Ces chiffres sont du même ordre que ceux donnés par Evarts pour les débits globaux.

3. *Lors des périodes de transition,* que ce soit dans l'intervalle des fuseaux au cours de la veille relaxée, ou au moment des endormissements et des réveils, il n'y a pas toujours simultanéité dans les variations des débits. Dans certains cas, on peut évidemment observer une réaction d'éveil intense qui va provoquer une accélération des décharges témoignant d'une activation globale et simultanée du cortex. Cet éveil se manifeste souvent par une onde activatrice initiale, retrouvée sur toutes les dérivations. Mais bien souvent, les transitions se font avec un décalage temporel de quelques secondes pour les différentes zones corticales explorées. Par exemple, un réveil avec ouverture des yeux active d'abord les zones visuelles, un passage du sommeil à ondes lentes au sommeil paradoxal peut débuter sur une seule ou partie des dérivations. Parfois, lors d'un réveil bref en cours de sommeil lent, ou lors de successions rapides de plusieurs niveaux de vigilance, certaines électrodes ne présentent aucune variation dans leurs débits et, en même temps, le tracé lent reste inchangé.

4. Ces constatations nous amènent donc à envisager, d'une part, *la notion de stabilité de certaines zones* à la fois pour des variations de vigilance proches dans le temps et pour un état prolongé à un niveau de vigilance donné. D'autre part, on peut envisager *la notion d'activité quantitativement plus grande* de certaines régions. Ces deux critères de stabilité et d'activité peuvent d'ailleurs être liés si l'on considère qu'une électrode active n'est pas seulement une électrode fournie en décharges, mais aussi dont les décharges sont susceptibles de subir les accélérations les plus grandes.

Pour ce qui est de la stabilité, il apparaît probable que certaines régions du cortex le soient et que d'autres présentent une activité plus variable dans le temps, indépendamment d'un état de vigilance donné. Même pour

les états considérés comme stables et, en particulier (bien qu'à un degré moindre), pour les ondes lentes, il existe des écarts dans les débits comptés sur des périodes de 3 s, écarts qui sont plus nombreux sur certaines dérivations. Le problème se pose de savoir s'il s'agit d'une instabilité intrinsèque de l'activité des neurones mêmes de cette région, ou d'une instabilité du niveau de vigilance en lui-même. Par ailleurs, il est impossible actuellement de dire si cette variabilité dans l'activité se manifeste de façon préférentielle pour une zone corticale donnée. Nous n'avons, en effet, pas retrouvé de prédominance significative pour une zone en particulier, d'autant plus que la même dérivation peut présenter une grande stabilité au cours d'un état donné et ne pas la retrouver pour un autre état ou pour le même situé à un moment différent de l'enregistrement.

Pour ce qui est de l'activité globale éventuellement plus grande en certaines régions du cortex, il est impossible d'en avoir une notion précise par les méthodes que nous avons utilisées.

Cependant, à la simple lecture des tracés, c'est-à-dire des spikes tels qu'ils ont été enregistrés, trois éléments ressortent de façon nette. Le premier est l'existence de différences incontestables de densité de décharges unitaires entre les différentes dérivations. Ce fait persiste même après traitement des spikes transformés en impulsions au-dessus d'un certain seuil et apparaît sur les figures où sont reportés les débits en fonction du temps. Le deuxième point, également visible sur les tracés de décharges unitaires, concerne les différences dans la taille des spikes enregistrés. Cette impression visuelle de différence dans la densité et la taille des cellules est d'ailleurs confirmée par l'impression auditive au cours de l'enregistrement ou lors de la reprise des bandes magnétiques originales : le bruit cellulaire est, en effet, plus ou moins fourni et plus ou moins régulier suivant les régions.

Dans ces différences du niveau d'activité interviennent évidemment des causes techniques (pointe de l'électrode un peu différente, distance des neurones par rapport à l'électrode). Mais il est possible d'invoquer également des raisons histologiques pouvant les expliquer, du moins en partie. En effet, étant donné ce que l'on sait des différences de structure d'une aire corticale à une autre, aussi bien dans l'importance relative des couches cellulaires, que la taille des neurones et la densité des synapses, on peut concevoir que certaines zones seront plus actives que d'autres.

Le troisième point concerne l'importance des fluctuations des débits d'une dérivation à une autre. Les maximums d'amplitude de ces variations peut atteindre, nous l'avons vu, dix fois le débit le plus bas, et cette augmentation intéresse en premier lieu les zones visuelles et somatomotrices. Pour les aires auditives ou associatives, elles sont le plus souvent de 1 à 3 ou 4 fois le débit le plus bas. Ce sont également pour les régions visuelles (et ceci est peut être particulier au chat) que ces variations peuvent s'effectuer de façon rapide, quasi instantanée alors qu'elles se font plus lentement, plus progressivement et de façon plus prolongée sur les zones associatives.

B. — Les patterns de décharges en fonction de la vigilance

Les résultats dont il a été fait état dans ce travail montrent qu'en plus des variations dans le nombre total des décharges, il existe des organisations différentes des décharges cellulaires suivant le niveau de vigilance.

Nous envisagerons donc successivement, dans ce chapitre de la discus-

sion, les patterns des spikes pour les différents états en comparant pour chacun d'eux nos données avec celles des autres auteurs (et principalement avec les travaux d'Evarts), puis les différences de patterns en correspondance avec les différents niveaux de vigilance, enfin les mécanismes qui peuvent être à l'origine de ces variations dans l'organisation des décharges et, par conséquent, de la genèse des états de veille et de sommeil.

a) Les patterns de décharges de chacun des quatre états stables

Au cours du sommeil à ondes lentes, la distribution des spikes se fait autour de quelques fréquences préférentielles, qui se situent dans les classes voisines de celle correspondant au débit moyen. Ces ondes lentes apparaissent donc comme étant assez monomorphes dans leurs patterns temporels. Ces résultats, bien qu'exprimés de manière différente et portant sur une population de neurones et non pas sur quelques unités, concordent pleinement avec ceux obtenus par Evarts sur le cortex visuel (1960-1961-1962) et sur le cortex moteur (1961-1964). Cet auteur constate que la distribution des spikes se fait sous forme de bursts séparés par des intervalles de silence, les intervalles interspikes présentent donc des excès à la fois d'intervalles relativement longs et relativement courts.

Les premières constatations de cet ordre ont été faites par Adrian et Moruzzi sur le tractus pyramidal en 1939 et retrouvées ensuite par Hubel (1960) sur le corps fenouillé latéral par Evarts (1962) et Hubel (1959) sur le cortex strié, sur d'autres neurones corticaux par Jasper (1958), dans la réticulée par Huttenlocher (1961) et sur le cortex associatif supra-sylvien par Evarts et coll. (1962).

Au cours du sommeil paradoxal, les patterns de décharges montrent un étalement vers les fréquences élevées avec parfois deux pics préférentiels : l'un correspondant vraisemblablement à la moyenne des décharges en l'absence d'ondes activatrices, l'autre à la moyenne plus élevée qui accompagne la survenue de ces ondes. Cette accélération avec renforcements sous forme de bursts a été également constatée par Evarts (1962-1964). Mais cet auteur a retrouvé des intervalles de silence au cours du sommeil paradoxal encore plus longs et des bursts encore plus intenses que pendant les ondes lentes. Ces résultats ne sont cependant pas en contradiction avec les nôtres et peuvent s'expliquer de la manière suivante. Les silences observés au niveau d'un neurone ne traduisent pas obligatoirement une inhibition de toute la population neuronique de la région. Les bursts correspondent vraisemblablement aux accélérations des décharges pendant les ondes activatrices qui ne sont pas toujours visibles sur les tracés EEG. Ce tracé n'est d'ailleurs pas enregistré en général par Evarts.

Au cours de la veille active, les patterns de décharges nous sont apparus comme étant assez peu différents de ceux du sommeil paradoxal. Un élément est cependant à noter : c'est au cours de la veille que les débits ont les gammes les plus étalées. Cette hétérogénéité des patterns temporels des décharges se situe évidemment du côté des chiffres de débits les plus grands.

Pour Evarts, les décharges des neurones du cortex moteur (1964) se font de façon continue et régulière au cours de la veille sans mouvement et, par conséquent, il y a absence à la fois de courts et de longs intervalles interspikes (ce qui signifie que les décharges ne se font pas de façon aléatoire, c'est-à-dire pas selon une distribution de Poisson). Pour les neurones ne faisant pas partie du tractus pyramidal, une moins grande régularité est

observée, et au niveau du corps fenouillé latéral, Hubel (1960) constate, lors de la veille, la survenue de décharges à intervalles « plus ou moins aléatoires ».

Des constatations du même ordre ont été faites sur les patterns de décharges au cours du sommeil paradoxal en des regions différentes du cortex et aussi au niveau de la formation réticulaire par les auteurs ci-dessus cités.

Les résultats obtenus par ces auteurs, s'ils sont exprimés sous une forme un peu différente, semblent concorder avec les nôtres à condition de tenir compte des techniques d'enregistrement. L'étalement plus grand dans les débits de la veille active (il faut insister sur le fait que nous parlons de débits et non de fréquences puisqu'il s'agit d'une population de neurones) semble correspondre en effet à des modifications du rythme des décharges de neurones différents. Ces neurones, que nous ne pouvons pas individualiser avec notre technique, ont été classés suivant leur frequence de décharge en unités « lentes » et unités « rapides » par Creutzfeld et Jung en 1961, au niveau du cortex moteur. Ils ont été étudiés plus particulièrement dans leurs patterns de décharges par Evarts (1965 et 1966) : les neurones dont la fréquence est lente deviennent encore plus lents pendant la veille tandis que ceux dont la fréquence est relativement plus élevée deviennent encore plus rapides pendant la veille. Donc, nous retrouvons, au cours de la veille, à la fois des unités ayant des fréquences de décharges très hautes et des unités ayant des fréquences très basses.

Deux autres éléments, concernant le comportement des neurones moteurs du cortex au cours de la veille, nous ont paru intéressants. Le premier concerne les rapports entre la taille des cellules et leur type de décharge. Il est apparu (Evarts, 1965) que les neurones dont la fréquence est rapide sont des neurones toniques, à décharges régulières pendant la veille. Ils correspondent à des unités de petite taille à conduction axonique lente. Quant aux neurones dont la fréquence de décharge est lente et la conduction rapide, ce sont de grandes unités qui ne déchargent pas ou très peu pendant la veille. Mais ils présentent des bouffées de type phasique très intenses et rapides lorsque survient un mouvement.

Le deuxième élément (noté par Evarts en 1966) concerne la précession des décharges corticales sur la survenue d'un mouvement conditionné.

Les patterns des décharges de la veille relaxée à fuseaux sub-continus sont caractérisés par des alternances d'inhibition lors des rebonds de fuseaux et des accélérations pendant l'élément positif-surface de fuseau de type B ou pendant le fragment de tracé désynchronisé qui sépare en général deux bouffées de fuseaux. Ces patterns seront donc un peu différents selon que les fuseaux sont quantifiés de façon isolée ou associée au tracé désynchronisé. Par ailleurs, l'intrication et la superposition de deux types A et B de fuseaux rend difficile l'interprétation précise des mesures.

Quoi qu'il en soit, on peut dire de façon schématique que les patterns de fuseaux se situent entre le sommeil à ondes lentes et la veille active, plutôt plus près des ondes lentes.

Evarts ne donnant pas d'enregistrement du tracé lent, il est difficile de comparer nos résultats avec les siens. Cependant, il fait la distinction entre les deux types de veille et il semble placer également les patterns de veille tranquille près de ceux du sommeil à ondes lentes.

b) Comparaison des patterns des différents niveaux de vigilance

Après avoir discuté les résultats concernant les patterns de décharges des quatre niveaux de vigilance envisagés séparément, il nous paraît intéressant de comparer ces différents patterns entre eux. Il sera fait état essentiellement des différences entre le sommeil à ondes lentes et sommeil paradoxal, entre sommeil paradoxal et veille active et entre les deux états de veille.

Indépendamment des différences quantitatives globales entres les deux types de sommeil, il existe des différences dans les patterns temporaux des décharges. L'homogénéité du sommeil à ondes lentes dans les débits peu élevés s'oppose à l'hétérogénéité du sommeil paradoxal vers les débits élevés. Ces notions, bien entendu, n'ont de valeur qu'à condition de ne pas faire porter les comptages des spikes sur des temps qui correspondent à la durée des ondes inhibitrices ou activatrices de ces deux types de sommeil.

Les différences entre veille active et sommeil paradoxal semblent résider essentiellement dans le fait que la veille active est susceptible de moduler ses décharges de façon plus variée, en relation, d'ailleurs, avec un comportement également plus varié. En effet, pendant le sommeil paradoxal, les débits se maintiennent de façon assez régulière à un niveau élevé et subissent des augmentations lors de la survenue des ondes activatrices. Pendant la veille active, les accélérations paraissent plus importantes et sont suivies de périodes où les décharges sont plus clairsemées. Il semble donc que cet état présente une hétérogénéité plus grande dans ses patterns temporels. Ce fait a d'ailleurs été retrouvé par Arduini et coll. (1963) qui ont intégré l'activité d'une grande population de neurones du tractus pyramidal.

Il apparaît également, au cours de l'état de veille, une hétérogénéité des patterns spatiaux, plus grande que pendant le sommeil paradoxal. En effet, quand les décharges des différentes dérivations corticales sont comparées entre elles, il est visible que les activations ne se font pas de façon toujours simultanée ou aussi intense.

La comparaison des patterns des deux états de veille montre surtout l'existence, pendant la veille active, de bursts sur un fond de décharges accélérées. Ces bursts se prolongent au-delà de la durée des ondes activatrices qui les accompagnent et témoignent d'une intense activation corticale, vraisemblablement du même type que celle décrite par stimulation réticulaire (Calvet et coll., 1965). Par contre, les patterns de décharges des fuseaux de la veille relaxée mettent en évidence des processus inhibiteurs dans l'intervalle des éléments de fuseaux positifs-surface. Ces inhibitions et la tendance à la synchronisation semblent être d'un type voisin de celui des ondes lentes et probablement d'origine thalamique.

Les auteurs qui ont pu mettre en évidence une différence de comportement entre les neurones toniques et phasiques ont montré que ces derniers ne déchargent pratiquement pas au cours de la veille relaxée et, par contre, présentent une activité phasique correspondant aux mouvements (lorsqu'il s'agit des neurones du tractus pyramidal). On peut se demander si des phénomènes comparables ne peuvent se produire aux niveaux d'autres aires corticales.

c) Les mécanismes à l'origine des variations dans les patterns de décharges

Seules, quelques hypothèses peuvent être émises à ce propos, car ce sont,

en fait, les mécanismes du sommeil qui sont impliqués dans ces modifications de l'organisation des décharges neuroniques. Or, les changements dans les patterns se produisent au moment des périodes de transition. Il se pourrait donc qu'une étude plus approfondie de ces états transitoires, situés entre les différents niveaux stables de vigilance, puisse apporter des renseignements sur les processus intervenant dans la genèse des états de sommeil.

Quelques observations peuvent cependant être discutées à partir des résultats rapportés dans ce travail et concernant les périodes de transition.

Les 10 ou 20 s qui marquent le passage d'un état de sommeil à un état de veille semblent présenter des patterns différents suivant qu'il s'agit d'un réveil succédant à une phase d'ondes lentes ou à une phase paradoxale. Le réveil, après un stade de sommeil lent, se marque dans la plupart des cas par l'apparition de quelques phénomènes phasiques à type d'ondes activatrices qui s'accompagnent d'une accélération des décharges unitaires, avant même que ne soit terminé le tracé d'ondes lentes. En effet, les plus précoces de ces ondes activatrices (en général au nombre de 3 à 5) peuvent être encore suivies de quelques ondes inhibitrices et, seule, la dernière marque le début du tracé désynchronisé de la veille.

Le réveil succédant à une phase paradoxale se manifeste, à l'opposé, par une diminution des débits de décharges qui correspond à la disparition des phénomènes phasiques activateurs et parfois même à l'apparition de quelques éléments de fuseaux qui précèdent les patterns de veille active. Des processus d'inhibition s'exercent donc sur les décharges neuroniques pendant cette période de transition du sommeil paradoxal à la veille. Ils sont peut-être du même ordre que ceux décrits par Whitlock et coll. (1953) sur le système pyramidal.

Les transitions de la veille au sommeil à ondes lentes ont une durée en général plus longue que les réveils ; mais ce phénomène tient peut-être, nous l'avons vu, aux conditions expérimentales. Ces transitions sont marquées par une inhibition des décharges qui s'organisent en bouffées séparées par des intervalles de silence lors de la survenue des ondes lentes du type C.

Il est à noter que les transitions de la veille au sommeil paradoxal d'emblée n'ont pratiquement jamais été observées. Il existe toujours entre ces deux états une phase, même très courte, d'ondes lentes. Le passage du sommeil à ondes lentes au sommeil paradoxal s'effectue donc dans des conditions presque identiques à celles du réveil.

Toutes ces périodes de transition qui marquent une réorganisation différente de l'activité électrocorticale due vraisemblablement à des processus inhibiteurs et facilitateurs, d'origine corticale ou sous-corticale, présentent donc une grande complexité à laquelle s'ajoute encore le décalage dans l'installation de ces processus au niveau des différentes zones corticales.

Au total, il semble que des processus essentiellement inhibiteurs interviennent au moment du passage du sommeil à ondes lentes, comme en témoigne la diminution nette du débit des spikes. Le phénomène élémentaire au niveau de la cellule consisterait en une hyperpolarisation membranaire. Il s'agirait donc d'un mécanisme essentiellement cortical, mais qui pourrait être facilité par certaines structures sous-corticales. Cependant, il est à noter que l'endormissement n'est pas exclusivement lié à la mise en jeu de phénomènes inhibiteurs puisque c'est pendant cet endormissement que surviennent préférentiellement des manifestations motrices et, en particulier, des crises myocloniques. C'est également au moment du passage inverse du sommeil à ondes lentes à la veille que surviennent des manifestations motrices : le réveil peut être en effet inauguré par un mouvement.

Par contre, les processus d'inhibition qui entrent en jeu lors de l'apparition du sommeil paradoxal seraient plutôt d'origine sous-corticale puisque cette phase va se manifester par une intense activation corticale avec des débits de décharges très élevés qui correspondent, semble-t-il, à une activité onirique. L'inhibition se manifeste essentiellement au niveau du tonus musculaire.

En conséquence, on peut considérer les mécanismes qui assurent le maintien de l'état de veille en les comparant à ceux qui entrent dans la genèse des états de sommeil. La veille serait alors la phase corticale la plus active avec les débits de spikes les plus élevés, à la fois par l'excitation de structures activatrices sous-corticales (afférences, collatérales afférentes, réticulaire et formation réticulée) mais aussi corticales (tendance à la dépolarisation membranaire), et par l'inhibition de structures inhibitrices sous-corticales (thalamiques, formation réticulaire basse). Mais il existe certainement bien d'autres phénomènes qui entrent en jeu lors de la veille active. Quoique différente du sommeil paradoxal quant au comportement, l'étude des débits de spikes et des patterns de ces décharges ne met pas en évidence de différences extrêmement caractéristiques entre ces deux états. Et pourtant, c'est seulement pendant l'état de veille active que l'individu est capable de raisonnement logique, d'associations d'idées, d'apprentissage et de mémorisation. Le sommeil paradoxal, malgré ses ressemblances, n'est qu'une caricature de la veille. D'autres études dans le sens d'une différenciation entre ces deux états méritent donc d'être poursuivies. Cependant, la parole n'est peut-être plus au neurophysiologiste, mais au neurochimiste.

CONCLUSIONS

1. L'activité électrique spontanée du cortex cérébral se manifeste par des phénomènes à types d'ondes, en relation avec les décharges à type de spikes des neurones. Ces phénomènes bioélectriques corticaux varient avec le niveau de vigilance.

2. Ce sont les décharges unitaires de plusieurs régions de l'écorce cérébrale que nous avons choisies comme témoins de l'activité corticale et que nous avons étudiées en fonction des différents niveaux de vigilance. Cette étude a été faite sur le cortex cérébral du chat utilisé en préparation chronique. L'enregistrement des spikes d'une population neuronique a été effectué de façon simultanée sur différentes aires corticales au moyen de micro-électrodes transcorticales. Le tracé de type EEG et les observations sur le comportement de l'animal ont également été enregistrés. Les décharges unitaires ont été transformées en impulsions susceptibles de subir un traitement statistique : comptages, histogrammes de débit.

3. La quantification des décharges unitaires du cortex nous a permis d'individualiser, d'une part, des états où la vigilance se maintient à un niveau constant, d'autre part, des périodes où les niveaux sont variables.

4. Quatre états constants ont été individualisés : veille active, veille relaxée, sommeil à ondes lentes, sommeil paradoxal.

a) Pendant la veille active, l'animal se livre à une intense activité motrice ou sensorielle, le tracé EEG est désynchronisé avec survenue d'ondes activatrices positives-surface qui s'accompagnent d'une accélération des spikes. Un débit de décharges particulièrement élevé a été observé pendant cet état. La dispersion des débits de ces décharges est également importante.

b) La veille relaxée à fuseaux EEG sub-continus coïncide avec un état comportemental peu actif. Le débit de décharges est faible, même dans l'intervalle des bouffées de fuseaux.

c) Pendant le sommeil à ondes lentes, la survenue d'ondes négatives-surface s'accompagne d'une inhibition pratiquement complète des décharges unitaires. Celles-ci sont plus nombreuses en dehors des ondes, mais le débit global reste bas.

d) Le sommeil paradoxal, avec son relâchement musculaire et ses secousses cloniques à prédominance oculaire, a un tracé EEG désynchronisé avec ondes activatrices. Les spikes, déjà très fournis, sont encore accélérés pendant la survenue de ces ondes. Le débit est presque aussi élevé que lors de la veille active. Les classes de débit d'impulsions sont moins nombreuses que lors de la veille active.

5. Lors d'un état donné de vigilance, les diverses régions du cortex se comportent de façon assez comparable : il semble donc que le cortex dorme ou soit éveillé dans son ensemble. Le débit de décharges de l'état de veille active est environ le double de celui enregistré durant le sommeil à ondes lentes ou l'état de veille relaxée.

6. Pour les périodes de transition entre deux niveaux constants de vigilance, les variations dans le débit des décharges ne se font pas simultanément sur toutes les dérivations : certaines aires semblent s'endormir ou se réveiller avant d'autres.

Assez souvent, lorsqu'il s'agit d'un éveil bref entre deux périodes d'ondes lentes, ou d'un aplatissement du tracé entre deux bouffées de fuseaux au cours de la veille relaxée, certaines dérivations ne sont affectées d'aucune accélération de leurs décharges : la région ne semble pas s'être réveillée. Sans pouvoir systématiser l'observation, il semble que le comportement des aires projectives primaires et associatives soit quelque peu différent.

7. Nos résultats complètent, étendent ou modifient ceux des autres auteurs qui ont travaillé sur des dérivations corticales uniques. Ils avaient pu suivre les variations d'un petit nombre de cellules dans une région déterminée, mais non les covariations des diverses régions.

8. Nos conclusions sont donc en faveur d'une certaine homogénéité de fonctionnement des différentes aires corticales avec les états de vigilance. Cette homogénéité n'est cependant que d'ordre statistique.

Vu, le Président de thèse,

Professeur J. SCHERRER.

Vu, le Doyen
de la Faculté de Médecine,

Professeur G. BROUET.

Vu et permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris,

J. ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

Adey, W.-R., Walter, D.-O. et Hendrix, C.-E. (1961). — Computer techniques in correlation and spectral analysis of cerebral slow waves during discirminative behavior. *Exptl. Neurol., 3,* 501-524.

Adrian, E.-D. et Moruzzi, G. (1939). — Impulses in the pyramidal tract. *J. Physiol., London, 97,* 153-199.

Albe-Fessard, D. et Buser, P. (1955). — Intra-cellulaires recueillies dans le cortex sigmoïde du chat : participation des neurones pyramidaux au « potentiel évoqué somesthésique ». *J. Physiol. Path. Gén., 47,* 67-69.

Arduini, A., Berlucchi, G. et Strata, P. (1963). — Pyramidal activity during sleep and wakefulness. *Arch. Ital. Biol., 101,* 530-544.

Barlow, J.-S., Brazier, M.-A.-B. et Rosenblith, W.-A. (1959). — The application of autocorrelation analysis to electroencephalography. Proc. 1st. Nat. Biophysics. Conf. 1957, New-Haven, Yale Univ. Press. 1959, p. 622-626.

Batsel, H.-L. (1960). — Electroencephalographic synchronization and desynchronization in the chronic « cerveau isolé » in the dog. *Electroenceph. and clin. Neurophysiol., 12,* 421-430.

Baust, W. (1967). — Local blood flow in different regions of the brain stem during natural sleep and arousal. *EEG. Clin. Neurophysiol., 22,* 365-372.

Benoit, O. (1967). — Influences tonique et phasique exercées par le sommeil sur l'activité de la voie visuelle. *J. Physiol., Paris* (sous presse).

Benoit, O., Thomas, J. et Belugou, J.-L. (1965). — Activité unitaire dans le système somesthédique lors de la veille et du sommeil. *J. Physiol., Paris, 57,* 223.

Berger, H. (1929). — Uber das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Arch. f. Psychiatr., 87,* 527-570.

Bishop, P.-O., Levick, W.-R. et Williams, W.-O. (1964). — Statistical analysis of the dark discharge of lateral geniculate neurons. *J. Physiol., London, 170,* 598-612.

Brazier, M.-A.-B. (1960). — Some uses of computers in experimental neurology. *Expertl. Neurol., 2,* 123-143.

Bremer, F. (1935). — Cerveau isolé et physiologie du sommeil. *C. R. Soc. Biol., Paris, 118,* 1235-1242.

Bremer, F. (1936). — Activité électrique du cortex cérébral dans les états de sommeil et de veille chez le chat. *C. R. Soc. Biol., 122,* 464-467.

Bremer, F. et Terzuolo (1954). — Contribution à l'étude des mécanismes physiologiques du maintien de l'activité vigile du cerveau. Interaction de la formation réticulée et de l'écorce cérébrale dans le processus du réveil. *Arch. Internat. Physiol., 62,* 157-178.

Calma, I. et Arduini, A. (1954). — Spontaneous and induced activity in pyramidal units. *J. Neurophysiol., 17,* 321-335.

Calvet, J., Calvet, M.-C. et Scherrer, J. (1964). — Etude stratigraphique corticale de l'activité EEG spontanée. *Electroenceph. clin. Neurophysiol., 17,* 109-125.

Calvet, J., Calvet, M.-C. et Langlois, J.-M. (1965). — Diffuse cortical activation waves during to called desynchronized EEG patterns. *J. Neurophysiol., 28,* 893-907.

Candia, O., Favale, Giussani, A. et Rossi, G.-F. (1962). — Blood pressure during natural sleep and during sleep induced by electrical stimulation of the brain stem reticular formation. *Arch. Ital. Biol., 100,* 216-233.

Caton, R. (1875). — The electric currents of the brain. *Brit. Med. J., 2,* 278.

Computer techniques in EEG Analysis. — Proceedings of a Conference sponsored by the Brain Research Institute, University of California, Los Angeles, Elsevier 1962 (ed. Brazier, M.-A.-B.). Electroenceph. clin. Neurophysiol. Suppl. n° 20, 1961.

Creutzfeldt, O. et Jung, R. (1961). — Neuronal discharge in the cat's motor cortex during sleep and arousal. In « *G.-E.-W. Wolstenholme & M. O'Connor* » (Editors) : The nature of sleep. J. & A. Churchill, London, p. 131-170.

Creutzfeldt, O.-D., Wanatabe, S. et Lux, H.-D. (1966). — Relations between EEG phenomena and potentials of single cortical cells. I. Evoked responses after thalamic and epicortical stimulation. *Electroenceph. clin. Neurophysiol., 20,* 1-18.

Dawson, G.-D. et Walter, W.-G. (1944). — The scope and limitation of automatic frequency analysis of the EEG. *J. Neurol., London, 7,* 119-133.

Dell, P., Bonvallet, M. et Hugelin, A. (1961). — Mechanisms of reticular deactivation. In « *Wolstenholme, G.-E.-W. & O'Connor, M.* » (Editors) : The nature of sleep. J. & A. Churchill, London, p. 86-107.

Dement, W. et Kleitman, M. (1957). — Cyclic variations of EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility and dreaming. *Electroenceph. clin. Neurophysiol., 9,* 673-690.

Dempsey, E.-W. et Morison, R.-S. (1942). — The production of rhythmically recurrent potentials after localized thalamic stimulation. *Amer. J. Physiol., 135,* 293-300.

Dempsey, E.-W. et Morison, R.-S. (1942). — The interaction of certain spontaneous and induced cortical potentials. *Amer. J. Physiol., 135,* 301-308.

Drohocki, Z. (1937). — Die spontane Elektrische Spannungsproduction der Grosshirn Rinde im Wach und Ruhe-stand. *Arch. ges. Physiol., 239,* 658-679.

Drohocki, Z. (1960). — Intégrateur enregistreur électronique pour mesurer et codifier les courbes biologiques. In « Medical Electronics », p. 137-147 ; Hiffe and Sons, London.

Evarts, E.-V. (1960). — Effects of sleep and waking on spontaneous and evoked discharge of single units in visual cortex. *Fed. Proc., 19,* 828-837.

Evarts, E.-V. (1961). — Effects of sleep and waking on activity of single units in the unrestrained cat. In « The nature of sleep », G.-E.-W. Wolstenholme & M. O'Connor (Editors), J.-A. Churchill, London, p. 171-182.

Evarts, E.-V. (1962). — Activity of neurons in visual cortex of cat during sleep with low voltage fast EEG activity. *J. Neurophysiol., 25,* 812-816.

Evarts, E.-V. (1965). — Neuronal activity in visual and motor cortex during sleep and waking. In « Neurophysiologie des états de sommeil ». Colloques internationaux de la Recherche Scientifique, Lyon, 1963 (C.N.R.S., édit., Paris, 1965), p. 189-209.

Evarts, E.-V. (1965). — Relation of discharge frequency to conduction velocity in pyramidal tract neurons. *J. Neurophysiol., 28,* 216-228.

Evarts, E.-V. (1965). — Relation of cell size to effects of sleep in pyramidal tract neurons. In Progress in Brain Research : « Sleep mechanisms ». K. Akert, C. Bally & J.-P. Schade, editors. Elsevier, Amsterdam, *18,* 81-91.

Evarts, E.-V. (1966). — Pyramidal tract activity associated with a conditioned hand movement in the monkey. *J. Neurophysiol., 29,* 1011-1027.

Evarts, E.-V., Bental, E., Bihari, B. et Huttenlocher, P.-R. (1962). — Spontaneous discharge of single neurons during sleep and waking. *Science, 135,* 726-728.

Fischgold, H., Jolivet, G. et Mathis, P. (1961). — Analyse de fréquence et intégration optique en électroencéphalographie. *Electroenceph. clin. Neurophysiol., 13,* 123-127.

Forestier, C. (1967). — Contribution à l'étude de la structure des couches cellulaires I et II du cortex cérébral des gyrus supra-sylvien et supra-splenial du chat. Thèse Doct. 3e Cycle Sci., Paris, 66 p.

Fourment, A., Jami, L., Calvet, J. et Scherrer, J. (1965). — Comparaison de l'EEG recueilli sur le scalp avec l'activité élémentaire des dipoles corticaux radiaires. *Electroenceph. clin. Neurophysiol., 19,* 217-229.

French, J.-D. et Magoun, H.-W. (1952). — Effects of chronic lesions in central cephalic brain stem of Monkeys. *Arch. Neurol. Psychiatr., 68,* 591-604.

Fuster, J.-M., Herz, A. et Creutzfeldt, O.-D. (1965). — Interval analysis of cell discharge in spontaneous and optically modulated activity in the visual system. *Arch. Ital. Biol., 103,* 159-177.

Gabersek, V. et Scherrer, J. (1966). — Etude électrophysiologique du sommeil de l'enfant. *Rev. Neuropsychiatr. infantile, 14,* 121-138.

Galambos, R. (1961). — Aglia neural theory of brain function. *Proc. Nat. Acad. Sci., 47,* 129-136.

Green, J.-D. et Arduini, A. (1954). — Hippocampal electrical activity in arousal. *J. Neurophysiol., 17,* 533-557.

Hanbery, J. et Jasper, H.-H. (1953). — Independence of diffuse thalamo-cortical projection system shown by specific nuclear destruction. *J. Neurophysiol., 16,* 252-271.

Hernandez-Péon, R. (1965). — Central neuro-humoral transmission in sleep and wakefulness. In « *Progress in Brain Research* », *18,* p. 96-117. Akert, K., Bally, C. et Schade, J.-P., editors. Elsevier, Amsterdam.

Hess, W.-R. (1944). — Das Schlafsyndrom als folge Diencephaler Reizung. *Helv. Physiol. Acta, 2,* 305-344.

Hild, W. et Tasaki, I. (1962). — Morphological and physiological properties of neurons and glial cells in tissue culture. *J. Neurophysiol., 25,* 277-304.

Hind, J.-E., Goldberg, J.-M., Greenwood, D.-D. et Rose, J.-E. (1963). — Some discharge characteristics of single neurons in the inferior colliculus of the cat. II. Timing of the discharges and observations on binaural stimulation. *J. Neurophysiol., 26,* 321-341.

Hodgkin, A.-L. (1951). — The ionic basis of electrical activity in nerve and muscle. *Biol Rev., 26,* 339-409.

Hubel, D.-H. (1959). — Single unit activity in the striate cortex of unrestrained cats. *J Physiol., London, 147,* 226-238.

Hubel, D.-H. (1960). — Single unit activity in lateral geniculate body and optic tract of unrestrained cats. *J. Physiol., London, 150,* 91-104.

Hull, C.-D., Buchwald. N.-A., Dubrovsky, B. et Garcia, J. (1965). — Brain temperature and arousal. *Expertl. Neurol., 12,* 238-246.

Huttenlocher, P.-R. (1961). — Evoked and spontaneous activity in single units of medial brain stem during natural sleep and waking. *J. Neurophysiol., 24,* 451-468.

Hyden, H. et Lange, P.-W. (1965). — Rhythmic enzyme changes in neurons and glia during sleep and wakefulness. In « *Progress in Brain Research* », *18,* p. 92-95.

Ingvar, D.-H. (1958). — Cortical state of excitability and cortical circulation. In « *Reticular formation of the Brain* ». Jasper, H.-H. et al., Ed. Little, Brown, Boston, p. 381-408.

Ingvar, D.-H. (1965). — The electroencephalogram related to cortical metabolism. In « *Neurophysiologie des états de sommeil* ». Colloques internat. C.N.R.S., Lyon, 1963, p. 53-61.

Jasper, H.-H. (1958). — Recent advances in our understanding of ascending activities of the reticular system. In « *Reticular formation of the Brain* ». Jasper, H.-H., Proctor, L.-D., Knighton, R.-S., Noshay, W.-C. et Costello, R.-T., edit. Little, Brown, Boston, p. 423-434.

Jouvet, M. (1962). — Recherches sur les structures nerveuses et les mécanismes responsables des différentes phases du sommeil physiologique. *Arch. Ital. Biol., 100,* 125-206.

Jouvet, D., Vimont, P., Delorme, J.-F. et Jouvet, M. (1964). — Etude de la privation de phase paradoxale du sommeil chez le chat. *C.R. Soc. Biol., Paris, 158,* 756-759.

Kansow, E. (1965). — Changes in blood flow of the cerebral cortex and other vegetative changes during paradoxical sleep periods in the unrestrained cat. In « *Neurophysiologie des états de sommeil* ». Colloques internat. C.N.R.S., Lyon, 1963, p. 231-237.

Kansow, E., Krause, D. et Kuhnel, H. (1962). — Die vasomotorik der Hirnruide ni den phasen desychronisier EEG acktivität im natürlichen Schlaf der Katze. *Pflügers Arch. ges. Physiol., 274,* 593-607.

Kawamura, H., Whitmoyer, D.-I. et Sawyer, C.-H. (1966). — Temperature changes in the Rabbit brain during paradoxical sleep. *Electroenceph. clin. Neurophysiol., 21,* 469-477.

Kety, S.-S. (1957). — In « *Metabolism of the nervous system* ». Richter, D., ed. Pergamon press, p. 221.

Kety, S.-S. (1961). — Sleep and the energy metabolism of the brain. G.-E.-W. Wolstenholme & M. O'Connor, editors. J. & A. Churchill, London, p. 375-385.

Lamarre, Y. et Raynaud, J.-P. (1965). — Rhythmic firing in the stontaneous activity of centrally located neurons. A method of analysis. *Electroenceph. clin. Neurophysiol., 18,* 87-90.

Landau, W.-M., Freygang, W.-H., Rowland, L.-P., Sokoloff, L. et Kety, S.-S. (1965). — The local circulation of the living brain ; values in the unanesthetized and anesthetized cat. *Trans. Amer. neurol. Ass., 80,* 125.

Li, C.-L. (1963). — Cortical intracellular synaptic potentials in response to thalamic stimulation. *J. Cell. comp. Physiol., 61,* 165-179.

Lindsley, D.-B., Schreiner, L.-L., Knowles, W.-B. et Magoun, H.-W. (1950). — Behavioral and EEG changes following chronic brain stem lesions in the cat. *EEG clin. Neurophysiol., 2,* 483-498.

Mac Elligott, et Melzack, R. (1967). — Localized thermal changes evoked in the brain by visual and auditory stimulation. *Expertl. Neurol., 17,* 293-312.

Mandel, P. et Godin, Y. (1965). — Approches biochimiques au problème du sommeil. In « *Neurophysiologie des états de sommeil* ». Coll. internat., C.N.R.S., Lyon, 1963, p. 13-36.

Mangold, R., Sokoloff, L., Thermann, P.-O., Conner, E.-H., Kleinermann, J.-I. et Kety, S.-S. (1955). — The effects of sleep and lack of sleep on the cerebral circulation and metabolism of normal young men. *J. clin. Invest., 34,* 1092.

Martin, A.-R. et Branch, C.-L. (1958). — Spontaneous activity of Betz cells in cat with midbrain lesions. *J. Neurophysiol., 21,* 368-379.

Melzack, R. et Casey, K.-L. (1967). — Localized temperature changes evoked in the brain by somatic stimulation. *Expertl. Neurol., 17,* 276-292.

MONNIER, M. et HOSLI, L. (1965). — Humoral regulation of sleep and wakefulness by hypnogenic and activating dialysable factors. In « *Progress in brain research* », p. 118-123.

MOORE, G.-P., PERKEL, D.-H. et SEGUNDO, J.-P. (1966). — Statistical analysis and functionnal interpretation of neuronal spike data. *Annual Review Physiol., 28,* 493-522.

MORUZZI, G. et MAGOUN, H.-W. (1949). — Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *EEG clin. Neurophysiol., 1,* 455-473.

MOUNTCASTLE, V.-B. (1957). — Modality and topographic properties of single neurons of cat's somatic sensory cortex. *J. Neurophysiol., 20,* 408-434.

MURATA, K. et KAMEDA, K. (1963). — The activity of single cortical neurons of unrestrained cats during sleep and wakefulness. *Arch. Ital. Biol., 101,* 306-331.

PHILLIPS, C.-G. (1956). — Intra cellular records from Betz cells in the cat. *Quart. J. Exper. Physiol., 41,* 58-69.

POGGIO, G.-F. et VIERNSTEIN, L.-J. (1964). — Time series analysis of impulse sequences of thalamic somatic sensory neurons. *J. Neurophysiol., 27,* 517-545.

PRAVDICH-NEMINSKY, V.-V. (1913). — Ein Versuch der Registrierung der Elektrischen Gehirnerscheinungen. *Zbl. Physiol., 27,* 951-960.

PURPURA, D.-P., SHOFER, R.-J. et MUSGRAVE, F.-S. (1964). — Cortical intracellular potentials during augmenting and recruiting responses. II. Patterns of synaptic activities in pyramidal and non-pyramidal tract neurons. *J. Neurophysiol., 24,* 26-49.

RÉMOND, A., LESÈVRE, N. et TORRES, F. (1965). — Etude chronotopographique de l'activité occipitale moyenne recueillie sur le scalp chez l'homme en relation avec les déplacements du regard (complexe lambda). *Rev. Neurol., 113,* 193-226.

RHEINBERGER, M.-B. et JASPER, H.-H. (1937). — Electrical activity of the cerebral cortex in the unanesthetised cat. *Amer. J. Physiol., 119,* 186-196.

ROBIN, E.-D., WHALEY, R.-D., CRUMP, C.-H. et TRAVIS, D.-M. (1958). — *J. Clin. Invest., 37,* 981.

ROSENBLITH, W.-A. (1960). — Emploi des calculateurs électroniques en neurophysiologie. *Actualités Neurophysiol., 2e série,* p. 155-165. Masson, édit., Paris.

SEGUNDO, J.-P., ARANA-INIQUEZ, R. et FRENCH, J.-D. (1955). — Behavioral arousal by stimulation od the brain in the monkey. *J. Neurosurg., 12,* 601-613.

SEGUNDO, J.-P., NAQUET, R. et BUSER, P. (1955). — Effects of cortical stimulation on electrocortical activity in monkeys. *J. Neurophysiol., 18,* 236-245.

SNIDER, R.-S. et MAGOUN, H.-W. (1949). — Facilitation produced by cerebellar stimulation. *J. Neurophysiol., 12,* 335-345.

STARZL, T.-E., TAYLOR, C.-W. et MAGOUN, H.-W. (1951). — Collateral afferent excitation of the reticular formation of the brain stem. *J. Neurophysiol., 14,* 479-496.

STERMAN, M.-B. et CLEMENTE, C.-D. (1962). — Forebrain inhibiting mechanisms ; cortical synchronization induced by basal forebrain stimulation. *Exp. Neurol., 6,* 91-102.

STERMAN, M.-B. et CLEMENTE, C.-D. (1962). — Sleep patterns induced by basal forebrain stimulation in the behaving cat. *Exp. Neurol., 6,* 103-117.

STERMAN, M.-B., KNAUSS, B.-A., LEHMANN, D. et CLEMENTE, C.-D. (1964). — Circadian sleep and waking patterns in the laboratory cat. *Electroenceph. clin. Neurophysiol., 19,* 509-517.

VALATX, J.-L., JOUVET, D. et JOUVET, M. (1964). — Evolution électroencéphalographique des différents états de sommeil chez le chaton. *Electroenceph. clin. Neurophysiol., 17,* 218-233.

WALTER, W.-G. (1943). — An improved low frequency analyser. *Electronic Engeen., 16,* 236-240.

WALTER, W.-G. (1960). — Intrinsic rhythms of the brain. *Neurophysiol., 1,* chapitre XI. In « Handbook of Physiology », vol. 1 ; J. FIELD, H. MAGOUN et V.-E. HALL, editors. Amer. Physiol. Soc., Washington D.C.

WALTER, D.-O. (1963). — Spectral analysis for electroencephalograms : mathematical determination of neurophysiological relationship from records limited duration. *Exp. Neurol., 8,* 155-181.

WERNER, G. et MOUNTCASTLE, V.-B. (1965). — Neural activity in mechanoreceptive cutaneous afferents : stimulus response relations, Weber functions and information transmission. *J. Neurophysiol., 28,* 359-397.

WOLBARSHT, M.-L., MAC NICHOL, E.-F. et WAGNER, H.-G. (1960). — Glass insulated platinum microelectrodes. *Science, 132,* 1309-1310.